

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1958

627

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

POITRINEAU Jean, Raymond

né le 8 Février 1930
à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme)

présentée et soutenue publiquement le 24 Juin 1958

**Greffes mortes de la cornée et de la sclère
au moyen de greffons lyophilisés**

**Greffes homostatiques
Greffes hétérostatiques
(100 cas)**

Président de thèse : Professeur Gabriel RENARD

CLERMONT-FERRAND-PARIS
IMPRIMERIES PAUL VALLIER

1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1958

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

POITRINEAU Jean, Raymond

né le 8 Février 1930

à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme)

présentée et soutenue publiquement le 24 Juin 1958

**Greffes mortes de la cornée et de la sclère
au moyen de greffons lyophilisés**

**Greffes homostatiques
Greffes hétérostatiques
(100 cas)**



Président de thèse : Professeur Gabriel RENARD

CLERMONT-FERRAND-PARIS
IMPRIMERIES PAUL VALLIER

1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER E., OMBRÉDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET,
Membre de l'Institut.

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER.
Anatomie pathologique	DELARUE.
Bactériologie	FASQUELLE.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT.
Biologie médicale	FAUVERT.
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON.
Chimie médicale	JAYLE.
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu MENEGAUX.
	Beaujon SICARD.
	Salpêtrière MOULONGUET.
	Cochin QUENU.
Clinique chirurgicale cardio-vasculaire	DE GAUDART D'ALLAINES.
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique de cardiologie	MOUQUIN.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY.
Clinique de la tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Clinique de puériculture	LELONG.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS.
Clinique des maladies du sang	MARCHAL.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Clinique des maladies des enfants	CATHALA.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN.
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO.
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIETY.
	Bichat BESANÇON J.
	Cochin MOREAU.
	Broussais DE GENNES.
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Cliniques obstétricales	Tarnier LANTUEJOUL.
	Port-Royal LACOMME.
	Baudelocque VARANGOT.
Clinique ophtalmologique	RENARD.

	MM.
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel) ..	HAMBURGER.
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX.
Clinique rhumatologique	COSTE.
Clinique stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE.
Clinique urologique	FEY.
Embryologie ..	GIROUD.
Génétique ..	LAMY.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.	SOULIÉ.
Histologie ..	VERNE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	TURPIN.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DESOILLE.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	GALLIARD.
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE.
Pathologie humorale et immunologie expé- rimentale ..	MERKLEN.
Pathologie médicale	DECOURT.
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN.
Pédiatrie sociale	MARIE J.
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL.
Physiologie ..	BINET.
Physique médicale	DOGNON.
Radiologie médicale	DESGREZ.
Technique chirurgicale	PATEL.
Thérapeutique ..	BROUET.

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.
Anatomie ..	CABROL.
	DEBEYRE.
	DELMAS, Pr. s. ch.
	OLIVIER.
Anatomie pathologique ..	GAUHIER-VILLARS.
	Mlle P...., Pr. s. ch.
	BUSSER.
	GOUYGOU.
Bactériologie ..	CHRISTOL.
	NEVOT.
	DESGREZ.
Biochimie médicale ..	POLONOVSK.
	SCHAPIRA.
	ETTORI.
Biologie médicale	BOURLIERE.
Dermato-syphiligraphie ..	DUPERRAT.
Embryologie ..	TUCHMANN.
Histologie ..	COUJARD, Pr. s. ch.
Hydrologie ..	CORNET.
Hygiène ..	BOYER, Pr. s. ch.
	DEPARIS, Pr. s. ch.

MM.

Maladies infectieuses	BASTIN.
	LEROBERT, Pr. s. ch.
Médecine légale et du Travail	GAULTIER.
	HADENGUE.
	ALBAHARY.
Neuro-chirurgie ..	DAVID.
Neurologie ..	LHERMITTE.
	GRASSET.
	LE LORIER.
	LEPAGE.
Obstétrique ..	MERGER.
	MORIN.
	RAVINA.
	ROBEY.
Ophthalmologie ..	BREGEAT.
	DESVIGNES.
Orthopédie ..	JUDET.
Oto-rhino-laryngologie ..	AUBRY.
	MADURO.
Parasitologie ..	BRUMPT, Pr. s. ch.
Parasitologie coloniale	CHABAUD.
Pathologie chirurgicale	ABOULKER.
	BARCAT.
	BAUMANN.
	CAUCHOIX.
	DUBOST.
	FAUREL.
	FLABEAU.
	GERMAIN.
Pathologie chirurgicale	GOSSET.
	LAURENCE.
	LORTAT-JACOB.
	OLIVIER Cl.
	POILLEUX.
	THOMERET.
	VERNE J.M.
Pathologie expérimentale	LOEPER J.
	MAURICE.
	BOUVIER.
	BOUDIN.
	BRICAIRE.
	BRISSAUD.
	CASTAIGNE.
	CONTE.
	DEROT.
	DOMART.
	LAMOTTE.
Pathologie médicale	LAROCHE.
	MACREZ.
	MILLIEZ.
	PEQUIGNOT.
	PERRAULT.
	RAMBERT.
	ROYER.
	THIEFFRY.
	TURIAF.
	WOLFROMM.

Pédiatrie	{ JOSEPH. POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI
Pharmacologie	LEVY (Mlle), Pr. s. ch.
Physiologie	{ BARGETON, Pr. s. ch. DEJOURS. PARROT, Pr. s. ch.
Physique médicale	{ DJOURNO, Pr. s. ch. GOUGEROT.
Pneumo-phtisiologie	KREIS.
Psychiatrie	{ BARUK. PICHOT.
Rhumatologie	DELBARRE.
Stomatologie	{ CERNEA. CHAPUT (Mme).
Thérapeutique	CHASSAGNE.
Urologie	KUSS.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

LE LORIER V. (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE. HUGUIER. LEGER. PADOVANI. ROUX.
Clinique médicale	{ DREYFUS. HAGUENAU. KOURILSKY.
Clinique obstétricale	{ ECALLE. MAYER.
Clinique ophtalmologique	OFFRET.
Secrétaire Général de la Faculté	M. MOREL.
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL.
Bibliothécaire en chef	Docteur HAHN.
Conservateur	Miles GOICHON. DUMAITRE. LE NOIR. METIN. QUIEVREUX.
Bibliothécaires	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A NOS ENFANTS

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RENARD

PROFESSEUR DE LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
OPHTALMOLOGISTE DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Il a bien voulu nous faire l'honneur de
présider cette thèse.*

*Nous l'en remercions bien respectueu-
sement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAYRAU

AGRÉGÉ DU VAL DE GRACE
CHEF DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Auquel nous faisons très respectueusement l'hommage de cette thèse qui s'efforce de donner le juste reflet de ses travaux sur la kératoplastie.

Avec notre profonde gratitude pour ce qu'il nous a appris et pour sa constante bienveillance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAUMAT

OPHTALMOLOGISTE DE L'HOSPICE NATIONAL DES QUINZE-VINGTS

*Qui eut la bonté de bien vouloir nous
accueillir dans son service dès le début
de notre vocation ophtalmologique.*

*Avec toute notre reconnaissance et notre
plus grande admiration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT LAMY

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEF DE SERVICE DE MÉDECINE GÉNÉRALE A L'HOPITAL DE MONTMORENCY

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'Interne et auprès de qui nous avons
commencé à apprendre notre métier de
médecin.*

Avec toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN CUVILLIER

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

CHEF DU SERVICE DE CHIRURGIE DE L'HOPITAL D'EAUBONNE

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'Interne et auprès de qui nous avons
appris, en l'aidant, très modestement, la
valeur de l'acte chirurgical parfaitement
fait.*

Avec toute notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

Auxquels nous gardons toute notre reconnaissance pour la façon dont ils guidèrent nos premiers pas.

A L'INSTITUT CHIBRET

Pour avoir mis gracieusement à notre disposition son Service de Documentation bibliographique.

AUX DOCTEURS BARBANÇON, HOEL, QUERE, RAYNAUD

MÉDECINS CAPITAINES

ASSISTANTS DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DU VAL DE GRACE

AU DOCTEUR DELBOSC

MÉDECIN COMMANDANT

CHEF DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DE L'HOPITAL MILITAIRE DE RENNES

AU DOCTEUR BOITHIAS

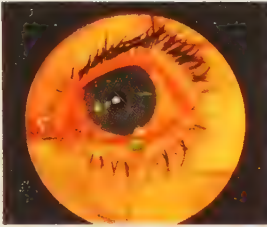
MÉDECIN COMMANDANT

SPÉCIALISTE DES HOPITAUX COLONIAUX

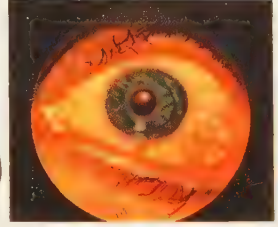
*Grâce auxquels nous avons passé, dans
le Service d'Ophtalmologie du Val de
Grâce, un séjour de dix-huit mois excep-
tionnellement fructueux et agréable.*

Avec notre plus profonde sympathie.

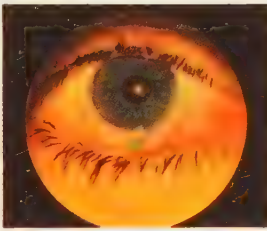
Cas cliniques



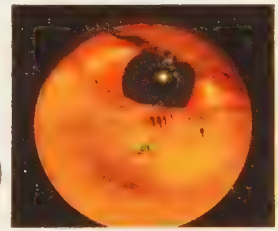
C. 50 pH. Ptérygion. Greffon lyoph. de porc lamellaire conservé 2 mois.
Inertie d'incorporation.
Photo au 15^e jour



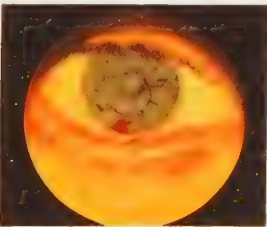
C. 87. hH. Homo-transf. Ulcère centro-corn.
Greffon lyoph. humain conservé 10 jours.
Photo au 3^e mois.



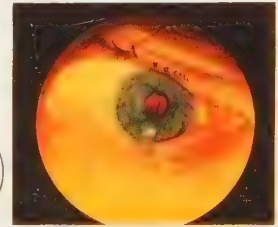
C. 51 cH. Hétéro-lamellaire. Brûlure par acide. Greffon lyoph. de chien conservé 1 mois.
Photo prise au 10^e mois.



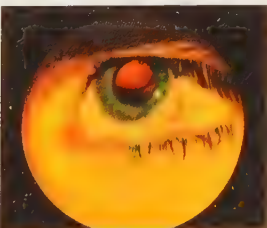
C. 90. Homo-lamell. Trachome. hH.
Greffon lyoph. humain conservé 2 mois,
Photo au 5^e mois.



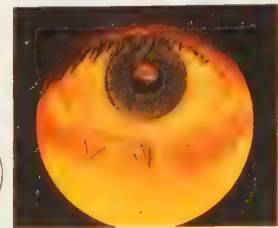
C. 78. cH. Hétéro-lamellaire. Ulcère dendritique. Greffon lyoph. de chien conservé 1 mois,
Photo après 1 an.



C. 106. cH. Hétéro-lamell. Herpès.
Greffon lyoph. de chien conservé 2 mois.
Photo au 6^e mois.



C. 79. hH. Homo-lamellaire. Kyste dermoïde.
Greffon lyoph. d'homme conservé 1 mois.
Photo après 9 mois.

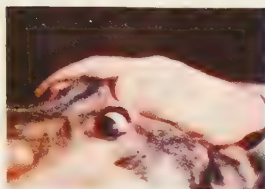


C. 111. hH. Homo-lamell. Herpès.
Greffon humain lyoph. 1 mois avant.
Photo au 3^e mois.

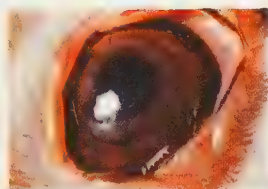
Cas expérimentaux

Histologie

(le lapin et le chien n'ont pas de Bowmann)



C. 2. cC. Homo-transf. de Scière.
Greffon lyophilisé conservé 2 mois.
20^e mois



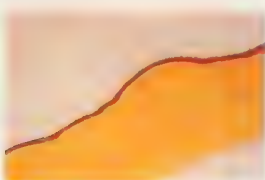
C.19. IL. Homo-transf. lapin.
Greffon lyoph. de lapin conservé 2 mois.
14^e mois.



C. 6. IC. Hétéro-lamell. du lapin au chien
Greffon lyoph. de lapin conservé 2 mois
16^e mois



C. 22. Homo-lamell. chien cC.
Greffon lyoph. de chien conservé 2 mois.
20^e mois. Lueur pupillaire parfaite.



Cornée de lapin conservée par lyoph.
puis réhydratée. Sidération cellulaire.
Structure lamellaire conservée.



Transfixiante au 21^e jour à l'aide d'un
greffon conservé 2 mois.
Greffon très clair. Réhabitation.



Lamellaire lyoph. Pas de limite de reposi-
tion. Le trait du quart postérieur est
un artefact.



Transfixiante lyoph. Hotch. M. Manus.
Incorporation totale. De part et d'autre
2 volutes de l'ancienne Descemet incluses
dans la tranche de section.
Greffon très clair.

GREFFES MORTES DE LA CORNÉE
ET DE LA SCLÈRE
AU MOYEN DE GREFFONS LYOPHILISÉS

GREFFES HOMOSTATIQUES
GREFFES HÉTÉROSTATIQUES

100 cas

SOMMAIRE

	Pages
Avant-propos	21 à 22
Historique	23 à 26
Première Partie :	
Lyophilisation	27 à 30
Deuxième Partie :	
Expérimentation	31 à 56
Troisième Partie :	
Résultats	57 à 64
Quatrième Partie :	
Etude du greffon	65 à 72
Conclusions	73 à 76
Bibliographie	77 à 80

AVANT-PROPOS

« Pushed into an unlighted room, the door banged and locked for ever, I shall then have to light a lamp of aggressive voltage in my mind to keet at bay the night. »

Wyndham LEWIS. — The Sea-Mists of the Winter

La cornée, formation ecto-mésodermique transparente, a environ 55 millimètres carrés de surface et 9 dixièmes de millimètre d'épaisseur. Sa transparence, essentielle dans la transmission des vibrations lumineuses, peut être altérée par toute lésion qui dépasse en profondeur la membrane de Bowmann. La conséquence en est alors, au mieux, un néphélion, au pire, un leucome. Le préjudice visuel qui en résulte dépend de la surface de cette opacité, de sa densité, et de sa position par rapport à l'axe optique de l'œil.

La situation exposée de la cornée aux agressions extérieures — surtout d'ordre traumatique — est mal défendue par le rideau des paupières et la visière orbitaire, qui est loin chez l'homme d'avoir le développement et l'efficacité du torus supra-orbitalis des simiens. C'est pourquoi l'atteinte cornéenne est à l'origine d'un grand nombre de cécités que certains estiment pour nos pays aux environs de dix pour cent de la quantité globale des aveugles.

Ce pourcentage était beaucoup plus grand avant l'ère pasteurienne. La méthode de Crédé, et plus récemment la mise en œuvre judicieuse de thérapeutiques antibiotiques l'ont diminué sensiblement. Il représente les séquelles des traumatismes cornéens — dont la fréquence est augmentée dans les périodes de guerre — et des affections microbiennes de la cornée traitées trop tard ou progressant malgré l'antibiothérapie. On doit en outre ajouter (pour une très faible part) les dystrophies congénitales ou acquises de la cornée.

Devant de tels infirmes pour lesquels la thérapeutique médicale échoue, on est amené à poser l'indication chirurgicale d'une kératoplastie pour des raisons optiques ou seulement trophiques : son bien-fondé s'appuie sur un siècle d'expérience. De cette dernière, découle à l'heure actuelle un certain nombre de lois pragmatiques

concernant le receveur, le donneur, et les grandes lignes de la technique chirurgicale. Celles qui concernent le greffon sont telles que la plupart des Etats se sont vus obligés de doubler l'initiative privée en prenant des mesures destinées à subvenir aux besoins chirurgicaux.

On se sert actuellement de cornées humaines prélevées sur un œil qui peut être conservé au maximum quelques jours aux environs de $+ 4^{\circ}$ en atmosphère saturée d'humidité, cet œil provenant de l'énucléation d'un homme vivant, ou de l'énucléation d'un cadavre, pratiquée alors dans les heures qui suivent le décès.

En dehors des conventions particulières, ce sont les banques des yeux qui s'occupent de la collecte, de la répartition, de la conservation et du transport du matériel de greffe. La collecte doit se faire dans les meilleures conditions d'asepsie et doit tenir compte de la morbidité préalable du donneur. Le transport se fait dans des récipients stériles et humides dont l'enveloppe est isotherme. Quant à la conservation, elle est des plus fugaces, les travaux de MACITOT et de FILATOV sur le prélèvement différé du greffon n'ayant pas reçu, là, d'application pratique. MM. OFFRET, PAUFIQUE et SOURDILLE, dans leur rapport, ont bien noté que la conservation prévue par la Banque des Yeux ne dépasse pas cinq jours, et que de leur côté les chirurgiens préfèrent employer un greffon dont le prélèvement ne dépasse pas 48 heures. Le rôle de stockage d'une banque d'yeux est donc moins important que son rôle de répartition, lui-même limité par la durée et les conditions du transport.

On voit donc dès lors, le contraste existant entre la conservation précaire d'un matériel de greffe relativement rare, et les indications sans cesse élargies de la kératoplastie. C'est pourquoi nous croyons qu'il est de quelque intérêt de montrer, à la lumière des travaux de M. le Professeur PAYRAU, que l'on peut avec un matériel de greffe lyophilisé dans des conditions précises, passer radicalement outre les limites étroites qui concernent la marge d'utilisation du greffon, et, peut-être même, celles qui concernent la nature de la greffe.

HISTORIQUE

LES HÉTÉRO-GREFFES

LA CONSERVATION DES CORNÉES

Les débuts de la kératoplastie confiante datent des environs de 1900. Cependant, les premières kératoplasties avaient été tentées dès les débuts du siècle précédent. C'était alors une époque chirurgicale brillante, où l'ignorance de l'asepsie, et, le manque de matériel chirurgical adapté aux chirurgies spécialisées, causaient de nombreux échecs dans tous les domaines chirurgicaux. Les kératoplasties, interventions expérimentales avec parfois applications cliniques, introduisaient un risque d'échec supplémentaire, d'ordre biologique. Ce risque fut d'autant plus grand que le plus souvent on fit des tentatives d'hétérogreffes fraîches. Fait remarquable, certaines de ces greffes prirent. Elles demeurèrent ou devinrent très rapidement opaques. C'est ainsi que BIGGER greffa à l'homme des cornées de porc (transfixiantes) vers 1837, et que MULHARER vers 1840 greffa des cornées de mouton à l'homme cette fois-ci en lamellaires. Mais ces réussites, au prix de très nombreuses panophtalmies, ne représentaient guère que quatre à cinq cas tant expérimentaux que cliniques. Plus circonspects, mieux outillés, usant peu à peu de solutions bactério-toxiques, les chirurgiens de la seconde moitié du XIX^e siècle en arrivèrent à des résultats plus cohérents. Si Von HIPPEL présentait au congrès de Heidelberg de 1886 une fillette portant une kératoplastie lamellaire de lapin presque transparente, la tendance n'en était pas moins à la greffe homologue, prônée par la suite par ce même auteur. D'autres auteurs parmi lesquels on doit surtout citer POWER (1872) et WOLFE en 1879, malgré quelques rares réussites de greffes transfixiantes du lapin chez l'homme ou entre chiens, chats et lapins concluaient cependant que pour avoir des chances de réussir une greffe devait être homologue et lamellaire. La désuétude de l'hétérogreffe, d'ordre biologique, demeura ; les chirurgiens modernes l'abandonnèrent. La méfiance à l'égard des kératoplasties perforantes diminua au fur et à mesure que les découvertes pasteurienues reçurent leurs applications chirurgicales.

Passé 1908, nul ne s'intéressa plus à l'hétérogreffe, et les travaux expérimentaux sur les kératoplasties concernèrent les indications respectives de la greffe transfixiante et de la greffe lamellaire, et surtout, la conservation du greffon cornéen. Inspirés par les travaux biologiques de CARREL puis de FILATOV, ceux-ci s'attachèrent à conserver en survie le plus longtemps possible dans des conditions qui varient selon les auteurs, le tissu cornéen. Ils répondent dès lors à un double souci des ophtalmologistes : mieux pénétrer le mécanisme de succès devenant plus constants, et d'autre part pouvoir améliorer encore le pourcentage des réussites.

En effectuant des cultures de cornées sur des milieux favorables tels que le sang hémolysé, MAGITOT en 1911 obtenait des survies de vingt jours et plus. ZIRM, en immergeant la cornée dans du simple sérum physiologique, avait obtenu en 1906 des durées moins longues mais supérieures à une semaine.

On imposa à la cornée des conditions de vie défavorables. On la déshydrata à 73 % (école russe) ou bien on la plongea dans des liquides inertes : de l'huile d'olive stérile par exemple (THOMAS, 1931) ou de la paraffine. On vit qu'elle était très résistante sans que la survie ne dépasse cependant une vingtaine de jours. La cornée pouvait redonner une culture après immersion dans le formol utilisé pour la première fois par SALZER en 1909, et même plus tard on obtint de telles survies avec le formol à 10 % utilisé pendant 48 heures (COEHLEIN) ou à 4 % pendant trois semaines (SCHERSCHWSKAYA). Le formol fixe la périphérie et n'empêche point la survie ralentie des corpuscules centraux, toujours susceptibles de reprendre, en culture sur milieu propice.

Les interférences de ces recherches avec les résultats opératoires amenèrent les ophtalmologistes et notamment ELSCHING (1923-1930) à poser des principes fructueux, ébauchés autrefois par MARCUS en 1841 et qui jusqu'à maintenant régissent la kératoplastie.

En ce qui concernait le greffon, il était assuré que seule donnait le maximum de réussite l'homogreffe encore vivante — et de préférence riche en cytolysine ajoutait FILATOV (1933). Les greffes assurément mortes ne prenant que rarement et étant toujours opaques. Les méthodes de dévitalisation étant la fixation prolongée au formol ou à l'alcool à 90° ou bien l'immersion dans l'huile bouillante pendant 15 secondes (TUDOR THOMAS). Ces méthodes remanient fortement la structure du greffon.

L'utilisation des cornées de cadavre à la suite des publications de FILATOV fit énormément pour l'essor de la kératoplastie. Pour satisfaire aux besoins d'homogreffes vivantes, on créa des banques d'yeux, qui fonctionnent actuellement dans la plupart des pays. Mais il y a loin entre ce que leur dénomination suppose et la fonction qu'elles remplissent. Elles ne peuvent avoir de capital important. Elles ne peuvent prévoir de façon valable leur capital

à un moment donné de l'avenir que si leur recrutement est suffisant, mais quel que soit ce capital cornéen, il est périssable et donne un déchet quotidien d'un matériel précieux.

Aux environs de 1935, il n'y avait là rien de bien satisfaisant pour la pratique d'une méthode chirurgicale en plein essor, alors que dans le domaine de la chirurgie générale on bénéficiait par contre des travaux de NAGEOTTE, moins spectaculaires que ceux de CARREL mais susceptibles par contre d'applications pratiques plus immédiates. La greffe de tissu de soutien dite statique par les anglo-saxons, ou tectonique, commençait de montrer tout le parti que l'on en pouvait tirer. Il était tentant et non plus ridicule, tout en continuant d'appliquer une méthode éprouvée, de rechercher par ailleurs les moyens de s'affranchir des servitudes pratiques de la kératoplastie en conservant ce tissu conjonctif indéfiniment sous une forme commode.

Si l'on considérait la cornée comme un tissu de soutien particulier par la finesse de sa structure, par la régularité de son architecture, il fallait s'efforcer de le dévitaliser par les méthodes les plus délicates. La fixation ou la « friture » n'avait plus d'intérêt. Les résultats expérimentaux d'ailleurs l'avaient déjà maintes fois prouvé : il fallait tuer les cellules du greffon aussi bien centrales que périphériques, sans bouleverser la disposition lamellaire des fibres collagènes.

Les moyens employés dès lors sont généralement moins simplistes. On se servit de la congélation simple, que l'on compléta ensuite par la technique de EASTCOTT (1955) qui, utilisant le glycérol à 15 % dans le sérum, en présence de glace carbonique, ne dévitalise pas entièrement le tissu. La dessiccation sous vide à température normale, ne donna pas plus que les procédés précédents, de résultats exploitables, non plus d'ailleurs que l'exposition du tissu cornéen au bombardement des particules lourdes du capacitron.

Expérimentalement, la lyophilisation, utilisée par ailleurs pour l'extraction des effecteurs cellulaires ou pour certaines analyses histio-chimiques, commence à donner entre les mains de WEISS et TAILOR en 1944 sur les rats et les chats des résultats intéressants. Mais ceux-ci ne furent pas vérifiés par les travaux de ADLER en 1947. C'était — et c'est encore — par contre une méthode efficace pour la conservation des autres greffes homostatiques, qu'elle fournit dans un conditionnement remarquable.

En France, le Centre National de Transfusion de l'Armée utilisait déjà cette méthode de conservation sur une vaste échelle pour le plasma depuis un certain temps, lorsque en 1956, le Professeur PAYRAU, du service d'ophtalmologie du Val de Grâce, commença avec les moyens de ce centre, une série de recherches sur la greffe lyophilisée de la cornée, suggérée par une greffe satisfaisante dans ses suites immédiates, effectuée par BONHOURE, qui en 1954, exerçant à Saïgon, utilisa un tissu ainsi conservé pour une

keratoplastie lamellaire. Ces recherches montrèrent que si la prise de l'homogreffe utilisée était constante, son éclaircissement était aléatoire et dépendait étroitement des variations possibles dans la technique de lyophilisation. De 1954 à 1957, le centre de Clamart s'efforça donc de mettre au point une technique particulière au tissu cornéen : à l'heure actuelle, le pourcentage de réussites est au moins égal pour cette méthode à celui de l'homogreffe de cadavre.

PREMIÈRE PARTIE

LYOPHILISATION

MÉTHODE DE CONSERVATION DE LA CORNÉE ET DE SCLÈRE

« Le mot lyophilisation est admis dans le sens d'opération permettant d'isoler à l'état sec une substance primitivement dissoute dans l'eau ou imbibée d'eau en lui conservant ses propriétés initiales d'affinité pour l'eau. Cette opération consiste essentiellement à congeler la solution de la substance ou la substance imbibée d'eau, puis à éliminer complètement l'eau par sublimation sous vide poussé. » Telle est la définition de la lyophilisation proposée par le comité consultatif du langage scientifique de l'Académie des Sciences à la séance du 1^{er} Juillet 1957. Mais ce principe sert de base à de nombreux procédés.

En effet, une lyophilisation n'est pas identique à une autre lyophilisation dès qu'il s'agit d'un tissu. Le coefficient d'hydrolipopexie du tissu, la vitesse de congélation et la température de congélation, la vitesse de lyophilisation et le degré de déshydratation des solutions salines cytoplasmiques et interstitielles — dont le point d'eutexie est aux environs de -35° — sont autant de facteurs qui influent sur la conservation de la vie du tissu, ou de son architecture selon le résultat que l'on cherche à obtenir. La méthode suivie pour la lyophilisation du tissu particulier qu'est la cornée est donc complexe. Résultat de mises au point successives, elle s'effectue maintenant selon un protocole à chaque fois identique, grâce à un appareil dont la conception est due au vétérinaire Lieutenant-Colonel HENAFF, du Service Central de Transfusion Sanguine de l'Armée. Ce service possède en effet une grosse expérience de ce procédé. Il traite par lyophilisation 40.000 litres environ de plasma par an, et, a, par ailleurs, mis au point avec les spécialistes intéressés des méthodes de lyophilisation qui concernent certains tissus de soutien humains. Ce n'est donc pas, dans le cas particulier

de la cornée, avec un appareil et selon une technique quelconque que la lyophilisation s'effectue. L'eau tissulaire passe à l'état solide et amorphe sous -75° environ par l'action brutale de la glace carbonique grâce à un système échangeur de froid qui ne constitue ni un dénaturant ni un protecteur de la vie cellulaire. Puis un vide poussé sous température contrôlable s'exerce pendant une vingtaine d'heures. C'est ce vide prolongé et poussé qui fait le prix du lyophilisateur car il réclame des métaux aux propriétés technologiques particulières. L'appareil que nous possédons, bâti pour de telles exigences, est robuste et de manipulation simple. La Sécurité Sociale Militaire, ayant apprécié les services qu'un tel appareil pouvait rendre en chirurgie plastique, facilite considérablement les travaux effectués dans ce sens par la clinique ophtalmologique du Val de Grâce en subventionnant l'achat de cet appareil que nous utilisons exclusivement maintenant.

Nous lyophilisons les globes oculaires prélevés sur cadavre dans les conditions habituelles et conservés le moins longtemps possible dans une atmosphère à $+4^{\circ}$ saturée d'humidité.

La préparation de l'œil est la suivante : on évide l'œil par le pôle postérieur dont on a découpé une calotte : l'œil humain est plus commode à évider que l'œil animal dans la plupart des cas. On obtient une coupole scléro-cornéenne que l'on pose sur un support qui la tient bien ouverte, de façon à ce qu'elle se dessèche régulièrement sans déformation inutile. Ce tissu est porté à -75° sur son support dans les conditions que nous avons déjà mentionnées, puis enfourné dans le lyophilisateur. Après 20 heures de traitement, c'est ce tissu collagène que l'on va retrouver, l'opération terminée, à la sortie de la chambre de lyophilisation.

Ce tissu sur son support, enfermé hermétiquement dans un flacon, peut être conservé indifféremment dans le vide ou dans l'azote stérile et sec, car la déshydratation a été faite sous un vide extrêmement poussé suspendant toute activité des systèmes d'oxydo-réduction. Il a une couleur blanc mat, un aspect et une consistance parcheminés, tant pour la sclère que pour la cornée qu'aucune transparence ne permet plus de différencier. Ainsi préparé, ce tissu peut être conservé indéfiniment. Il pourra être réhydraté au moment voulu, très simplement, par immersion d'une heure à 1 h. 30 dans du sérum tiède.

Réhydraté, il se présentera alors avec un aspect exactement identique à celui du tissu frais, avec les mêmes caractères de souplesse et de transparence. Sa structure microscopique tant sclérale que cornéenne ne montre aucun bouleversement de la disposition lamellaire. Tout semble être revenu à l'état de fraîcheur initiale. Mais cependant, toutes les cultures de tissus, du tissu cornéen en particulier, conservées dans ces conditions, sont toujours restées stériles. Et même, si l'on opère de façon aseptique uniquement après la lyophilisation, et si l'on recherche alors une pollution microbienne possible (pollution au prélèvement), on n'obtient sur les

divers milieux le développement d'aucune colonie. Cette lyophilisation a constitué une méthode de dévitalisation absolue. Le contrôle en fut fait par :

1^o des cultures à partir de globes prélevés dans les conditions habituelles et non traités : elles révélèrent le plus souvent du staphylocoque blanc ou doré ou du streptocoque. .

2^o des cultures à partir de coques cornéo-sclérales lyophilisées qui se révélèrent régulièrement stériles.

3^o des cultures de tissu cornéen après lyophilisation puis réhydratation qui, sur divers milieux ne montrèrent aucune prolifération.

4^o par des études de respiration tissulaire, concernant du tissu cornéen réhydraté, avec le dispositif de WARBURG, qui montrèrent qu'il n'y avait pas de consommation d'oxygène.

Cette méthode se différencie donc de la lyophilisation des tissus protégés par imprégnation préalable glycéro-saline dont les pourcentages de succès en kératoplastie sont plus restreints et dont la conservation à long terme est plus aléatoire.

La kératoplastie — lamellaire ou transfixiante — étant décidée, le chirurgien a donc à sa disposition le tissu réhydraté que nous venons de décrire. Le lit du greffon vient d'être taillé au trépan dans la cornée réceptrice et régularisé au scarificateur, s'il s'agit d'une lamellaire : il ne reste plus qu'à prélever le greffon. Le problème n'est pas grand : il n'est pas très différent de celui posé par le prélèvement des greffons habituels. Dans le service du Val de Grâce, le Professeur PAYRAU taille son greffon après que la coupole scléro-cornéenne ait été appliquée sur une coupole en verre dont elle épouse la forme : en l'occurrence, il s'agit tout simplement du fond d'un tube à essai que l'on renverse et qui donne toute satisfaction. Mais une coupole de matière plastique (peu dure pour ne pas ébrécher le trépan) à rayon calculé et existant de ce fait en deux ou trois modèles, représentant les deux ou trois rayons de courbure les plus fréquents, avec une ampoule éclairant de bas en haut sera bientôt utilisée.

Le procédé opératoire du chirurgien en dehors du prélèvement du greffon n'a subi aucune contrainte, le procédé qui lui est coutumier le demeure donc en tous points : la technique la meilleure restant celle qui lui est habituelle.

La greffe de tissu sclérale, qui est une chirurgie plastique peut fréquente, n'offre aucun caractère particulier. La pièce fibreuse que l'on rapporte est surtout remarquable par son aptitude d'assimilation à l'hôte et par sa tolérance immédiate, spontanée et parfaite.

DEUXIÈME PARTIE

HOMOGREFFES EXPÉRIMENTALES

37 cas chez l'animal
13 cas cliniques.

A. Homogreffes lamellaires

1. Chez l'animal :

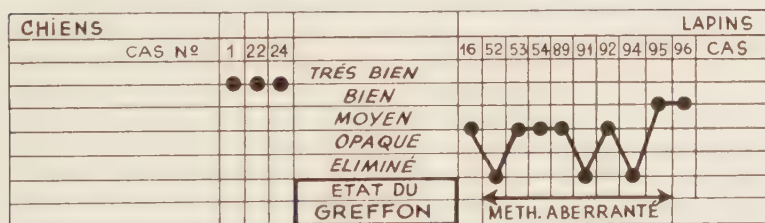
L'expérimentation :

Il a été pratiqué pendant deux ans 13 homogreffes lamellaires lyophilisées chez l'animal.

Chez le chien : 3 cas (Cas N^{os} 1, 22, 34).

Chez le lapin : 10 cas (Cas N^{os} 16, 52, 53, 54, 89, 91, 92, 94, 95, 96).

Les résultats globaux en sont les suivants :



Le commentaire :

Les greffes effectuées chez le chien furent des greffes lyophilisées pratiquement, selon la technique que nous utilisons actuellement.

Les greffes effectuées chez le lapin furent pour les cas 52 à 95 obtenues à partir de greffons lyophilisés selon une méthode différente. Deux ou trois procédés intéressent ces 8 cas. Quels qu'ils soient, ils sont mauvais dans leur application à la kératoplastie.

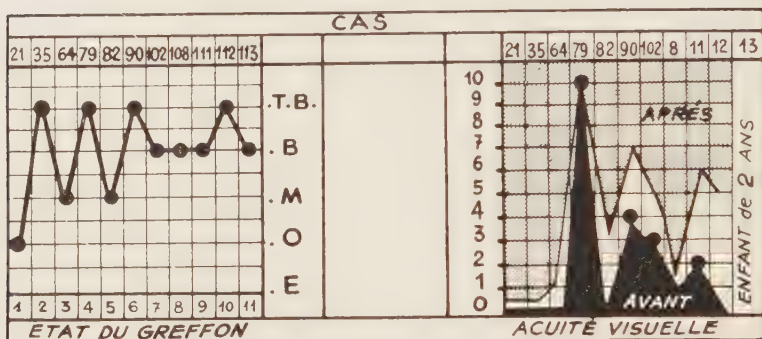
Alors que la dévitalisation absolue (congélation rapide et dessiccation par le vide) qui concerne les 5 cas donne 3 très bons résul-

tats et 2 bons ; avec les autres méthodes, on a 4 résultats moyens, 3 greffons éliminés très précocement, avec pour ces 7 derniers cas des suites opératoires très capricieuses.

2. Chez l'homme :

Il a été pratiqué 11 greffes lamellaires lyophilisées selon la technique actuellement en usage. Il s'agit des cas cliniques N^{os} 21, 35, 64, 79, 82, 90, 102, 108, 111, 112, 113.

Résultats globaux.



Le détail de ces cas cliniques avant et après intervention peut être résumé brièvement par les courtes observations suivantes :

CAS 21, 1. A. — Madame T., 55 ans, kératite en bandelette.

Antécédents oculaires :

A 32 ans : iridectomie bilatérale pour uvéite hypertensive avec séclusion.

A 50 ans : opérée de cataracte bilatérale.

Revue six mois plus tard pour kératite redescendant l'acuité visuelle.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. opacités : superficielles, deux sont paracentrales, une est paralimbique à 6 h.

O. G. kératite en bandelette classique avec calcification à peu près totale en surface des lames cornéennes. Fond d'œil inéclairable.

O. D. vaisseaux : sclérosés, plus nombreux en regard du limbe à 6 h.

O. G. vaisseaux : sclérosés.

Absence bilatérale de synéchies.

O. D. acuité visuelle 3/10 avec + 2,25 à 165° et + 8,50.

O. G. acuité visuelle 1/50 avec + 2,50 à 65° et + 10.

Thérapeutique déjà reçue avant l'intervention dans un but curateur :

Hydrocortisone locale

Cortancyl par voie générale.

Contre l'hypertonie oculaire : pilocarpine.

Intervention le 30-1-57 :

Kératoplastie lamellaire par greffon taillé au trépan de 80 obtenu à partir d'un œil humain lyophilisé le 17-1-57, soit environ treize jours auparavant.

Suites opératoires :

Au premier pansement, on voit un greffon bien pris mais légèrement opaque. Ce greffon mit un mois pour s'éclaircir. Durant ce laps de temps, des pinceaux vasculaires horizontaux se développèrent. Difficilement jugulés dans le mois qui suivit par la coagulation et la béflavine par voie générale, ils se réduisirent presque à rien. Un mois et demi après l'opération, le fond d'œil était éclairable. Mais lentement l'opacité se reconstitue, pour redevenir cinq mois après l'opération identique à celle existant antérieurement.

CAS 35, 2. A. — Madame B..., 47 ans, kératite interstitielle ancienne.

Antécédents oculaires :

Kératite interstitielle datant de l'enfance. L'œil étant amblyope, l'indication opératoire est surtout esthétique et précédée d'une ténotomie du droit externe gauche.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : opacités : large taie profonde opalescente de l'hémicornée (en épaisseur).

O. G. : zone infiltrée centrale disciforme déprimée au centre.

Vaisseaux : vaisseaux interstitiels anciens, sclérosés dans l'ensemble.

Synéchies : néant.

O. D. : acuité visuelle : 4/10 ; O. G. : inférieure à 1/20.

Intervention le 6-3-57 sur l'œil gauche :

Kératoplastie lamellaire par greffon taillé au trépan de 80. Greffon obtenu à partir d'œil humain lyophilisé le 14-12-56, soit environ 3 mois auparavant.

Avant l'intervention, a eu comme traitement antérieur : antibiotiques locaux, cyanure de mercure intra-veineux par séries.

Suites opératoires :

Six jours après, lors de l'ablation des fils, on avait un greffon bien incorporé mais un peu opalescent dans le haut. C'est vers le douzième jour après l'opération que l'on vit nettement que certains vaisseaux répondant au lit du greffon avaient repris une certaine activité.

L'évolution fut très favorable. Un mois après l'intervention, le greffon était clair comme de l'eau de roche et les vaisseaux étaient déshabités.

C'est vers le troisième mois que se fit nettement sentir sur la cornée avoisinante le rôle trophique du greffon. Sept mois après l'intervention, la cornée environnante s'était éclaircie ; quant au lit, il s'était éclairci de telle sorte qu'il ne restait plus qu'une légère opacité répondant au centre du greffon.

CAS 64, 3. A. — Monsieur P..., 27 ans, séquelles d'ulcères à hypopion, perforé.

Antécédents oculaires :

Séquelles d'ulcère à hypopion bilatéral avec perforation à gauche, survenu en mars 1956 à la suite d'abus de lentilles pré-cornéennes chez un paranoïaque. Le 20-2-57 avait reçu à gauche une greffe de muqueuse labiale.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : opacités : diffuses et allant de la superficie à la profondeur.

O. G. : large leucome central.

Vaisseaux : néant.

Synéchies : néant. O. G. : une synéchie antérieure.

O. D. : acuité visuelle : 3/10 au trou sténopéique.

O. G. : acuité visuelle : inférieure à 1/20.

A reçu, outre les antibiotiques utiles lors de l'ulcère et l'atropine, un traitement médical par la suite faisant surtout appel à l'hydrocortisone et à la béflavine.

Intervention le 15-5-57 :

Kératoplastie lamellaire gauche avec un greffon taillé au trépan de 60 obtenu à partir d'un œil humain lyophilisé le 17-1-57, soit environ quatre mois auparavant.

Suites opératoires :

Six jours après, on pouvait voir une hémorragie dans le lit du greffon. Cette hémorragie se résorba en une dizaine de jours, mais le greffon resta longtemps le siège d'une ectasie inhabituelle pour

une telle greffe. On suivit mal ce sujet qui fut évacué pour toute autre chose sur un centre psychiatrique. Nous l'avons revu récemment et nous avons pu constater le rôle vraiment trophique de cette greffe : en l'endroit où elle a été posée dessous et autour, la cornée s'est considérablement éclaircie et est translucide.

CAS 79, 4. A. — Monsieur B..., 21 ans. Kyste dermoïde de la cornée.

Antécédents oculaires :

Kyste dermoïde de la cornée gauche de la taille d'un pois, à cheval sur le limbe, à cinq heures.

Ceci mis à part, l'examen oculaire bilatéral ne révéla rien de particulier.

Intervention le 22-5-57 :

Ablation du kyste à cheval sur le limbe au trépan de 60. Pose d'un greffon lamellaire obtenu à partir d'un œil humain lyophilisé le 9-4-57, soit environ un mois et demi auparavant.

Suites opératoires :

Du jour de l'intervention à ce jour, ce greffon transparent dès le début évolua sans histoire vers la perfection. A l'heure actuelle, ce greffon cornéen posé à cheval sur la cornée et la sclère s'est reconstitué à lui-même une partie limbique et une partie sclérale. L'anneau limitant visible au niveau de la cornée est extrêmement ténu.

CAS 82, 5. A. — Monsieur M..., 23 ans. Kératite traumatique droite.

Antécédents oculaires :

Séquelles de plaie cornéenne de l'œil droit. Plaie perforante par éclat de grenade ayant entraîné une aphaquie avec membranule restante.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : opacités : kératite droite touchant l'ensemble de la cornée (polymicrocriblage). F. O. non visible, aphaquie incomplète, membranule.

O. G. : rien à signaler.

Vaisseaux : importante vascularisation.

Synéchies : néant.

Acuité visuelle : O. D. : bonne projection lumineuse ; O. G. : 8/10.

A eu comme traitement médical, outre les antibiotiques nécessaires, troformone et hydrocortisone.

Intervention le 5-6-57 :

Kératoplastie centrale. Pose d'un greffon lamellaire taillé au trépan de 50 obtenu à partir d'un œil humain lyophilisé le 14-12-56, soit environ six mois auparavant.

Suites opératoires :

C'est au 35^e jour qu'une légère opalescence se développa dans le greffon en regard d'une très fine vascularisation superficielle.

Elle fut de courte durée ; pendant 3 mois, on constata un éclaircissement régulier du greffon et du voisinage ainsi qu'une diminution de la vascularisation autour de la kératoplastie et sous le lit du greffon. Un traitement d'appoint était constitué de béflavine intramusculaire et d'hydrocortisone locale.

L'acuité visuelle étant remontée à 2/10 malgré l'existence d'une membranule, il fut décidé, l'œil étant calme, de disciser cette membranule. C'est ainsi qu'au troisième mois après réintervention toute l'évolution heureuse précédemment rapportée s'évanouit sous l'effet d'une reviviscence de la vascularisation cornéenne.

Huit mois après l'intervention du 5-6-57, le greffon commence à reprendre l'aspect qu'il avait 10 jours après greffe. Depuis, une évolution favorable se redessine à nouveau.

CAS 90, 6. A. — Viet-Namhienne de 68 ans. Ptérygion. Trachome.

Antécédents oculaires :

Important ptérygion de l'œil droit nasal et centro-cornéen. Séquelles de trachome.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : opacités centrales superficielles.

Vaisseaux : pannus tennuis trachomateux.

Pas de synéchies.

Acuité visuelle : 4/10.

O. G. : normal, acuité visuelle : 9/10.

Intervention le 14-8-57 :

Résection de la tête du ptérygion et retournement après dissection.

Pose d'un greffon humain lamellaire de 70, centro-temporal obtenu à partir d'un œil lyophilisé quatre mois auparavant.

Suites opératoires :

Dès le premier pansement, on vit un greffon bien incorporé et transparent. La cornée présentait quelques vaisseaux du côté nasal, à l'emplacement du ptérygion mais en dehors du greffon.

De cette évolution sans histoire, il ressortait que quatre mois plus tard, on se retrouvait en présence d'un greffon parfaitement transparent, avec un anneau limitant à peine visible et un pannus extrêmement ténu s'arrêtant à l'anneau. L'acuité visuelle étant de 7/10.

CAS 102, 7. A. — Monsieur P..., 22 ans. Ptérygion.

Antécédents oculaires :

Récidive importante d'un ptérygion ayant débuté trois ans auparavant et déjà opéré une première fois.

Bilan pré-opératoire :

O. D. : opacités : ptérygion interne avançant de 4 mm sur la cornée. Acuité visuelle : 3/10.

O. G. : normal ; acuité visuelle : 10/10.

Traitements antérieurs :

Bêta-thérapie au début d'année puis cure chirurgicale datant de trois mois et déjà suivie de récidive.

Intervention le 27-11-57 :

Kératoplastie homologue lamellaire avec un greffon de 70 mm à cheval sur le limbe. Ce greffon fut obtenu à partir d'une cornée humaine lyophilisée le 9-4-57, soit environ deux mois et demi auparavant.

Suites opératoires :

A l'ablation des fils huit jours plus tard, on constate comme bien souvent en pareil cas une petite hémorragie entre le lit du greffon et la greffe. Le greffon est clair, mais légèrement intumescant. On institua très vite une thérapeutique anti-inflammatoire comportant de l'hydrocortisone locale et de la vitamine B₂ per os. Deux mois plus tard, l'œil était calme, le greffon un peu opalescent par endroits et l'acuité visuelle de 5/10.

CAS 108, 8. A. — Monsieur G..., 25 ans, vaste leucome adhérent.

Antécédents oculaires :

Poly-blessé par grenade, amputation des deux avant-bras. Enucleation de l'œil droit. Plaies perforantes de l'œil gauche, qui présente un vaste leucome adhérent.

Traitement pré-opératoire :

Aspiration des masses pratiquée peu après la blessure : longue préparation médicale, pour pouvoir opérer par la suite sur une cornée peu vascularisée.

Intervention le 8-1-58 :

Kératoplastie lamellaire en position centrale à l'aide d'une greffon taillé au trépan de 50, remplaçant en épaisseur les 2/3 antérieurs de la cornée. Greffon taillé à partir d'une cornée lyophilisée le 18-12-57, soit environ trois semaines auparavant.

Suites post-opératoires :

Dès le début, le greffon apparaît bien incorporé et transparent sauf au niveau de la partie nasale, où se sont développés plusieurs pinceaux vasculaires. A ce niveau, le greffon est nettement opaque, mais cette opacité est très localisée. En un peu plus de un mois après la constatation de ce renouveau des pinceaux vasculaires, à la suite d'une thérapeutique classique faisant appel à l'hydrocortisone locale et à la vitamine B₂ intra-musculaire, les vaisseaux régressaient considérablement.

Le greffon était clair, l'œil calme, la cornée avasculaire. Le rôle trophique du greffon commençait à se faire sentir sur les couches profondes opaques du lit du greffon dont la densité diminuait de façon nette surtout du côté temporal.

CAS 111, 9. A. — Monsieur T..., 30 ans. Kératite herpétique.

Antécédents oculaires :

Kératite herpétique typique de l'œil gauche évoluant depuis le début de janvier 1958.

Bilan pré-opératoire :

O. D. : opacités : normal.

O. G. : opacité centrale gagnant en profondeur.

O. D. : vascularisation.

O. G. : pas de vaisseaux.

Acuité visuelle : O. G. : 2/10.

Traitements antérieurs :

Un traitement à la phényl-butazone avait diminué une très importante inflammation pour laisser une cornée dont la cicatrisation était complète et la sensibilité mauvaise.

Intervention le 26-2-58 :

Kératoplastie lamellaire à l'aide d'un greffon taillé au trépan de 60 et occupant la moitié de l'épaisseur de la cornée. Le greffon provenait d'une cornée humaine lyophilisée le 3-2-58, soit une vingtaine de jours auparavant.

Suites post-opératoires :

Le greffon fut dès le début transparent dans une cornée calme et un mois après l'acuité visuelle était de 5/10 avec correction.

CAS 112, 10. A. — Monsieur D..., 21 ans. Brûlures de la cornée.

Antécédents oculaires :

Explosion avec projection de sable chauffé au rouge au visage. Atteinte de l'œil droit.

Bilan pré-opératoire :

O. D. : opacités : cicatrice superficielle de la cornée peu opaque mais occupant toute la région centrale.

Vascularisation : rares vaisseaux paralimbiques.

Acuité visuelle inférieure à 1/20.

O. G. : acuité : 10/10.

Intervention le 5-3-58 :

Kératoplastie lamellaire au trépan de 50. Greffon obtenu à partir d'une cornée humaine lyophilisée le 28-1-58, soit un peu plus d'un mois auparavant.

Le greffon se taille mal, un défaut de sa régularité fait qu'il n'occupe que les deux tiers du lit préparé. On prélève un autre greffon dont on taille un fragment qui comble le tiers restant (tiers inférieur).

Suites post-opératoires :

Sept jours plus tard, l'œil est calme, les greffons en place. Ils sont très transparents, la partie inférieure étant peut-être un peu granuleuse avec un pinceau vasculaire limbique à 5 h.

Un peu plus de trois semaines plus tard, les deux greffons étaient très transparents et leur jonction excellente.

CAS 113, 11. A. — Enfant cambodgienne de 2 ans et demi. Vaste leucome adhérent.

Antécédents oculaires :

Leucome adhérent dû à une perforation cornéenne, suite d'ulcère à hypopion remontant au premier mois après la naissance.

Bilan pré-opératoire :

O. D. : opacités : le leucome occupe toute la moitié inférieure de 4 h. à 7 h.

Vascularisation : elle est nette sur le leucome entier.

Synéchies : vaste synéchie antérieure.

O. G. : normal.

Traitement pré-opératoire :

Synéchiotomie et iridectomie droite deux mois avant la kératoplastie.

Intervention le 5-3-58 :

Kératoplastie lamellaire limbique inférieure avec un greffon humain lyophilisé le 27-1-58, soit un peu plus de quatre semaines auparavant.

Le greffon par endroit est placé dans un lit très près de la Descemet.

Suites post-opératoires :

Le greffon, bien en place le septième jour, était opaque et légèrement vascularisé. Trois semaines après, on voyait un greffon presque transparent dans une cornée presque avasculaire. L'évolution favorable se poursuit .

B. Homogreffes tranfixiantes

1. Chez l'animal.

Il a été pratiqué durant près de deux ans, 24 homogreffes tranfixiantes chez l'animal. Les résultats rapportés sont appréciés avec quelques mois de recul pour les cas les plus récents (6 mois).

Cette expérimentation intéresse :

Chiens : cas N^{os} 5, 8, 10, 12, 14, 19, 20, 37, 46, 88, 93, 103, 104.

Lapins : cas N^{os} 2, 23, 25, 26, 29, 33, 45, 97, 109, 110.

Les résultats se décomposant ainsi :

1 greffe transparente chez le chien pour 10 opaques ;

1 greffe transparente chez le lapin pour 12 opaques.

Aucune greffe ne fut éliminée.

Le commentaire :

Les greffons étaient préparés selon la méthode habituelle. Seuls le lapin et le chien qui ne firent pas de synéchies présentent à l'heure actuelle une cornée transparente. Dans les autres cas, l'évolution schématique, toujours la même, fut la suivante :

1. Le jour de l'intervention, on laisse en place sous une blépharoraphie un greffon clair taillé au trépan, soutenu par quatre à six fils. L'animal a reçu et reçoit de l'atropine. On instille en outre des antibiotiques et l'on en donne par voie générale.

2. Au bout de douze jours, la blépharoraphie est levée, on ôte les fils cornéo-cornéens. On constate que le greffon est très opaque et qu'il présente une forte ectasie — régulière, si le greffon n'a pas bougé — qui le place nettement au-dessus du plan de la cornée de l'hôte. Cette cornée réagit par une perte de sa transparence surtout marquée autour du greffon.

3. Très généralement, la réaction cornéenne va se compléter au bout de vingt à trente jours d'une vascularisation discrète partant d'un point quelconque du limbe et allant au greffon. Elle va diminuer en une vingtaine de jours, d'autant plus facilement que l'on instille un collyre à la cortisone, semble-t-il.

4. Au bout de deux mois, le greffon et la cornée s'éclaircissent : on constate alors régulièrement une ou plusieurs synéchies antérieures. Cet éclaircissement ne se développe jamais très avant dans le greffon.

5. En effet, les synéchies se révèlent tenaces, une vascularisation profonde et superficielle part du limbe de l'hôte et va au greffon en regard de la synéchie. La cortisone est sans effet, l'atropine aussi : le greffon s'opacifie inéluctablement. La seule clarté que l'on puisse dégager de cette évolution apparaît à l'analyse de ces déplorables résultats.

2. Chez l'homme.

Les résultats expérimentaux peu encourageants incitèrent à la prudence. Il fut procédé chez l'homme à deux greffes transfixiantes. Les deux greffons à l'heure actuelle présentent une transparence satisfaisante, mais cependant ces deux cas ne sont pas parfaits. L'un comme l'autre présentent des anomalies au niveau de la Descemet qui montre soit une opalescence très marquée soit une trame fibrineuse sur une partie de sa surface annulant la qualité optique du greffon lui-même.

Les résumés cliniques sont les suivants :

CAS 87, 1. B. — Monsieur L..., 43 ans. Kératite.

Antécédents oculaires :

Kératite de l'œil droit après dysenterie en 1940.

Récidives en 1944 et 1956.

Bilan pré-opératoire.

O. D. : opacités : vaste opacité paracentrale. Elles atteignent les couches postérieures. Au centre, vaste dépression, 35 mm de diamètre, 4/5 de la cornée en épaisseur. Irrégulière, entourée d'une zone étroite opaque.

L'ensemble a l'aspect d'un ulcère cornéen torpide prenant la fluo. Sensibilité abolie.

Vaisseaux : quelques ébauches de vaisseaux interstitiels très périphériques.

Acuité visuelle : 2/10 faible.

O. G. : normal, acuité visuelle : 10/10.

Intervention le 24-5-57 :

Ablation de l'ulcère par une trépanation transfixiante (trépan de 50). Pose d'un greffon transfixiant obtenu à partir d'un œil humain lyophilisé le 19-7-57, soit 5 jours auparavant.

Suites opératoires :

Dès le lendemain, la chambre antérieure était correctement constituée. On maintient une mydriase atropinique soigneuse et l'on administre aussitôt de la béflavine.

L'ectasie fut modérée, le greffon avait bon aspect et l'on voyait seulement la partie inférieure un vaisseau partant du limbe mais n'atteignant pas la greffe. C'est au vingtième jour qu'une suture inférieure lâcha : il s'en suivit une ectasie inférieure plus importante.

Par prudence, on fit à la fin du premier mois une diathermo-coagulation de la vascularisation inférieure. On fit par la suite de la bêta-thérapie sur des pinceaux vasculaires à 6 h. et à 8 h. Quatre mois plus tard, le greffon était bien incorporé quoique un peu surélevé en bas. La vascularisation était stoppée, le stroma du greffon était clair, mais la Descemet était très opalescente.

CAS 107, 2. B. — Monsieur L..., 22 ans. Séquelle d'ulcère à hypopion.

Antécédents oculaires :

Ulcère à hypopion survenu il y a six mois à Saïgon laissant comme séquelle une taie cornéenne dans un œil calme.

Bilan pré-opératoire :

O. D. : opacités : taie cornéenne très opaque occupant toutes les couches de la cornée de 6 mm de diamètre environ.

Vaisseaux : aucun :

Synéchies : aucune.

Acuité visuelle : 0.

O. G. : normal. Acuité visuelle : 10/10.

Intervention le 8-1-58 :

Après trépanation transfixiante centrale au trépan de 50, pose d'un greffon humain lyophilisé 15 jours avant et incomplètement réhydraté. Six sutures bord à bord, atropine.

Suites opératoires :

Pendant les 3 premiers jours, la chambre antérieure fut très plate, et dès les premières 24 heures se constitua une synéchie antérieure à 1 h. qu'il fallut rompre à l'atropine. L'ablation des fils dix jours plus tard laissa un greffon bien en place, non ectasié, avec un fin pannus s'arrêtant à son bord supérieur. Cependant, la Descemet présentait à l'arrière du greffon une rupture circulaire de 2 mm de diamètre, trou plus clair dans une membrane opaque. Dans le mois qui suit, la Descemet demeure opaque et la vascularisation stationnaire. Par contre, s'installait une hypertonie très bien combattue par du diamox, mais dont les variations entraînèrent des variations de la transparence du greffon.

HÉTÉROGREFFES EXPÉRIMENTALES

22 cas chez l'animal

9 cas chez l'homme

A. Hétérogreffes lamellaires

1. Chez l'animal

L'expérimentation :

Treize greffes furent effectuées en un an et demi, le recul dans l'appréciation des résultats étant de 17 mois pour les cas les plus anciens, et de près de six mois pour les cas les plus récents.

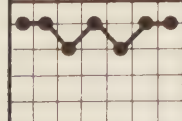
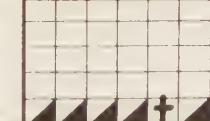
Ces 13 cas représentent :

7 chiens (Cas N^{os} 3 IC, 6 IC, 15 IC, 18 IC, 24 IC, 32 IC, 48 IC).

6 lapins (Cas N^{os} 13 hL, 28 hL, 38 pL, 40 pL, 76 pL, 77 pL).

La lettre minuscule désignant le donneur. La lettre majuscule le receveur : l désignant le lapin, c le chien, p le porc et h l'homme.

Les résultats globaux sont les suivants :

CHIEN							← REÇEPTEUR →		LAPIN					
3	6	15	18	24	32	48			13	28	38	76	77	40
														
TB B M O E									TB B M O E					
LL LLL LPL							← DONNEUR →		H H P P P P					

Le commentaire :

Sur ces treize cas présentés, 5 greffes ont été éliminées : 2 greffons d'homme au lapin et le reste concernant les greffons de porc. Les greffons humains concernant le lapin avaient été traités très tardivement et ne présentaient pas l'aspect habituel que nous nous efforçons d'obtenir du greffon aussi bien avant qu'après lyophilisation ; ils étaient ternes et friables. Huit jours après leur mise en place, ils furent retrouvés dans le cul-de-sac conjonctival d'un œil

parfois inflammatoire dont la cicatrisation de la plaie cornéenne fut bonne par la suite. Les sept greffes restantes montrent de très bons résultats optiques.

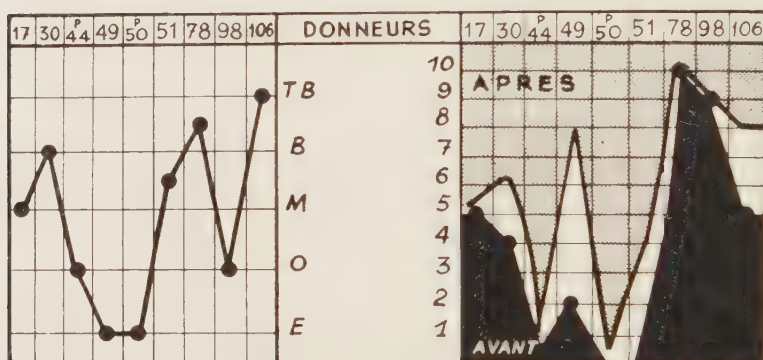
2. Chez l'homme

L'expérimentation :

Elle fut attrayante et encourageant à la fois. Neuf greffes furent ainsi effectuées dont le recul dans l'appréciation des résultats va de quinze mois au moins pour les plus anciennes à cinq mois environ pour les plus récentes. Elle concerne 7 greffes de cornées de chien à l'homme (Cas 17 cH, 30 cH, 51 cH, 78 cH, 98 cH, 106 cH).

Deux greffes de cornées de porc à l'homme (Cas 44 pH, 50 pH).

Les résultats globaux en sont les suivants :



Le commentaire :

Les hétérogreffes de porc, tenant cliniquement leurs promesses expérimentales, sont des greffes que nous ne pouvons que discréditer. Sans s'éliminer à grand bruit, elles s'incorporent lentement et mal. Ou bien, elles ont tendance à s'arracher de leur lit, même un mois après leur pose, ou bien elles s'opacifient de façon définitive.

Les hétérogreffes de chien sur l'homme ne furent pas mal tolérées. Un cas fut suivi de poussées hypertensives, que rien ne laissait prévoir, ni l'état antérieur de l'œil, ni le type de kératoplastie. Quoiqu'il en soit la sanction au niveau du greffon n'en fut point trop sévère.

Dans l'herpès, le Professeur PAYRAU utilisa des greffes de chien dans un double but : faire, là, une greffe à chaud, mais d'une cornée qui est naturellement résistante à l'herpès. Elles se sont montrées curatrices. Même dans le cas 49-4-C, où un lavage malencontreux élimina le greffon, une action inductrice s'est peut-être cependant produite. Elle fut peut-être plus trophique que spécifique, car ces cornées, comme les cornées humaines lyophilisées, induisent un éclaircissement de voisinage sur la cornée malade.

Greffes de provenance hétérogène, ces greffes ne semblent pas se conduire comme des hétéro-transplantations car elles ne donnent pas lieu à des suites opératoires différentes de celles présentées par les cornées dévitalisées humaines. La valeur tectonique du greffon semble dépendre de certaines espèces. Les analyses histologiques que nous possédons semblent ne révéler aucune différence dans l'assimilation des greffons de diverses provenances, humaines aussi bien qu'animales.

Le résumé clinique des cas expérimentaux humains est le suivant :

CAS 17, 1. C. — Monsieur V..., 58 ans. Ptérygion évolutif.

Antécédents oculaires :

En 1931, projection de soude dans les yeux. Pas d'atteinte cornéenne. En 1941, cure chirurgicale de ptérygion au Maroc. En 1954, récurrence malgré bêtathérapie.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : opacités : gérontoxon important. Ptérygion dont la tête n'atteint pas tout à fait le centre de la cornée.

Vaisseaux : les anses vasculaires s'arrêtent à 1,5 mm de la tête du ptérygion.

Acuité visuelle : sans verre 5/10, avec + 1,5 à 90° 9/10.

O. G. : normal, gérotoxon mis à part.

Intervention le 23-1-57 :

Résection du ptérygion au couteau ; greffe lamellaire d'un œil lyophilisé le 20-12-56. Œil de chien. Pose d'un greffon taillé au trépan de 50.

Suites opératoires :

Au premier pansement six jours après, le greffon apparut avasculaire et transparent.

Vingt jours plus tard, on vit un greffon un peu surélevé avec une hyperhémie légère de l'angle interne. Après hydrocortisone locale tout rentra dans l'ordre. Mais lors d'une cure thermique faite quatre mois plus tard, l'œil gauche subit une poussée d'hypertonie qui nécessita un traitement. Depuis, le greffon qui était bien incorporé et transparent est légèrement opalescent mais non vascularisé.

Deux anses venant du limbe sont très voisines du greffon. Le tonus est à trente ; l'acuité visuelle à 5/10, mais l'hyperhémie conjonctivale réparaît si le malade s'écarte trop d'un traitement à la néosynéphrine et à la cortisone locale.

CAS 30, 2. C. — Monsieur P., 22 ans. Herpès.

Antécédents oculaires :

A 17 ans, atteinte oculaire qu'il définit mal (herpès probable). Voit 10/10 des deux yeux aux débuts de son service militaire.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : opacités : infiltration cornéenne interstitielle allant jusqu'à la Descemet, occupant la partie inféro-interne et le centre de la cornée.

Quelques érosions superficielles prenant la fluo.

Bulles d'œdème sous-épithéliales.

Précipités poussiéreux sur la Descemet. Le F. O. est mal vu.

Vaisseaux : néant.

Synéchies : néant.

Acuité visuelle : 4/10.

O. G. : normal, acuité : 10/10.

L'inoculation à l'œil de lapin donne de nombreuses érosions.

Intervention le 20-2-57 :

Kératoplastie lamellaire paracentrale par greffon taillé au trépan de 70 obtenu à partir d'un œil de chien lyophilisé le 24-1-57, soit un peu moins d'un mois auparavant.

Suites opératoires :

Cinq jours plus tard, le greffon était parfaitement pris et clair dans son ensemble. Au niveau de l'épithélium, on constatait une petite érosion linéaire et centrale.

Quinze jours après l'intervention, la greffe était affaissée en cupule dans son centre, mais tout restait par ailleurs normal ; on ne notait ni prise de fluo ni vascularisation.

Deux mois après la greffe, la courbure du greffon était régulière et seule la Descemet présentait une légère opacité centrale. Un petit pinceau vasculaire inférieur était né sans aller jusqu'au greffon. L'acuité visuelle était de 6/10 au trou sténopéique.

Enfin, au bout de sept mois l'éclaircissement du centre de la cornée était presque total, et rien ne menaçait la stabilité optique du greffon. L'herpès n'avait pas récidivé.

CAS 44, 3. C. — Monsieur B..., 56 ans. Ptérygion interne évolutif.

Antécédents : ptérygion interne évolutif de l'œil droit.

A l'entrée dans le service :

O. D. : opacités

O. G. : normal

Vaisseaux : R.A.S.

Acuité visuelle : R.A.S.

Intervention le 1-4-57 :

Ablation au couteau du ptérygion. Ablation aux ciseaux d'une portion de conjonctive interne. Utilisation d'une cornée lyophilisée un mois et demi auparavant. Œil de porc. La chambre antérieure est atteinte et de l'humeur aqueuse s'évacue. Mise en place d'un greffon taillé au trépan de 50.

Suites opératoires :

Le malade fut agité dans les huit jours qui suivirent l'intervention. Au huitième jour, on fit une iridectomie car on voyait avec un greffon pris et opaque une petite hernie de l'iris par la déchiscence de la Descemet.

Vingt jours après l'intervention, la chambre antérieure était encore plate et on voyait une nouvelle hernie de l'iris. Nouvelle iridectomie. Pose d'un point de suture sur le greffon ; la chambre antérieure se reconstitue très vite dès lors, mais il demeure de fines synéchies antérieures. Vers le quatrième mois, après un éclaircissement fugace, contemporain de la diminution de l'œdème, on constate une opacification du greffon en même temps qu'on note une légère opacification sous-jacente.

Huit mois plus tard le greffon était opaque, sauf en son côté temporal qui était demeuré translucide. Il existait une légère sensibilité sur l'ensemble du greffon.

CAS 49, 4. C. — Monsieur B..., 62 ans. Kératite herpétique.

Antécédents oculaires :

Le 15-1-57, après une grippe, débute un herpès de la cornée de l'œil gauche rebelle au traitement, alors qu'apparaît une réaction irido-ciliaire.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : acuité visuelle : 9/10.

O. G. : opacités : vaste ulcération cornéenne du côté temporal en feuille d'acanthé. Prenant la fluo. Anesthésie cornéenne. Tyndall.

Vaisseaux : cercle péri-kératique.

Acuité visuelle : 2/10.

Avait reçu comme traitement médical : localement : atropine, tri-antibiotiques, troformone, et par voie générale : vitamine C, sanclomycine, béflavine.

Intervention le 10-4-57 :

Grefe lamellaire d'un œil lyophilisé le 21-3-57. Soit un peu moins d'un mois auparavant. Œil de chien, pose d'un greffon taillé au trépan de 50.

Suites opératoires :

Le greffon prit bien mais glissa un peu vers le bas. Au septième jour, il se présentait comme un greffon nettement ectasié et translucide, mais sans vascularisation.

La partie non excisée de l'ulcère progressait vers le centre ; au vingt-cinquième jour, un lavage après fluo élimina le greffon. Mais un mois plus tard, la cornée était totalement cicatrisée et l'acuité visuelle de 8/10 avec correction de $-0,75$ à 90° .

CAS 50, 5. C. — Monsieur D..., 34 ans. Ptérygion.

Antécédents oculaires :

Ptérygion évolutif de l'œil droit.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : R.A.S.	O. G. : R.A.S.
Opacités : R.A.S.	R.A.S.
Vaisseaux : R.A.S.	R.A.S.
Acuité visuelle : 10/10.	10/10.

Intervention le 12-4-57 :

Section du ptérygion au couteau de Graeffe. Grattage du lit épiscéléral. Pose d'un greffon lamellaire taillé au trépan de 60 obtenu à partir d'un œil de porc lyophilisé le 26-2-57, soit un peu plus d'un mois et demi auparavant.

Suites opératoires :

Huit jours plus tard, le greffon semblait bien pris mais un peu ectasié. Il se présentait clair et avasculaire dans une cornée claire et avasculaire.

Vingt jours plus tard, on avait une légère suppuration conjonctivale ; la partie interne du greffon semblait décollée de son lit, le reste étant adhérent. L'ensemble étant clair (photo).

Un mois plus tard, le greffon était éliminé, l'œil restait calme et la cicatrisation de la cornée se faisait dans les cinq jours.

CAS 51, 6. C. — Monsieur D..., 23 ans, brûlure chimique de la cornée.

Antécédents oculaires :

Brûlure cornéenne par projection d'acide sur l'œil droit.

Bilan pré-opératoire :

O. D. : opacités : toute l'épaisseur de la cornée est touchée représentant une vaste cicatrice cornéenne. La Descemet est intacte.

Vaisseaux : on voit quelques vaisseaux peu actifs dans les couches profondes.

Synéchies : néant.

Acuité visuelle : bonne projection lumineuse.

O. G. : œil sain ; acuité : 10/10.

Intervention le 17-4-57 :

Grefe lamellaire d'un œil lyophilisé le 8-3-57, soit un mois et demi auparavant. Œil de chien. Pose d'un greffon taillé au trépan de 50.

Evolution de la greffe :

Alors que le premier pansement laissait apparaître un greffon parfaitement satisfaisant, vers le quinzième jour, on dut instituer un traitement local à l'hydrocortisone et général à la bétavine, car la vascularisation en sommeil redevenait active à la partie inférieure de la cornée.

Au bout de un mois et demi, le greffon qui était devenu le siège d'une opacification homogène mais peu dense, s'éclaircit sous l'action du traitement précédent renforcé par de la bêtathérapie.

Trois mois plus tard, le greffon laissait voir la lueur pupillaire car non seulement il s'était éclairci, mais il avait de plus éclairci le lit environnant.

L'évolution dès lors fut lente et régulière. Au cinquième mois il était devenu clair et il s'y développait une certaine sensibilité à la partie supérieure, mais surtout la cornée voisine et sous-jacente continuait de s'éclaircir.

A l'heure actuelle, le fond d'œil est vu normalement, et malgré un astigmatisme irrégulier, l'acuité visuelle est de 4/10. L'anneau limitant est exceptionnellement marqué, mais tout montre que l'amélioration se poursuit toujours.

CAS 78, 7. C. — Monsieur F..., 49 ans. Herpès.

Antécédents oculaires :

Ulcère dendritique typique évoluant depuis un mois à la suite d'un épisode grippal, et ne réagissant pas favorablement au traitement.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : opacités : ulcère typique occupant le quadrant inféro-temporal. Fluo positive.

Acuité visuelle : 10/10 au trou sténopéïque.

O. G. : pas de signes organiques particuliers par ailleurs.

Acuité visuelle : 10/10.

Intervention le 22-5-57 :

Kératoplastie lamellaire par hétérogreffe taillée au trépan de 50 obtenue à partir d'un œil de chien lyophilisé le 4-4-57, soit environ un mois et demi auparavant.

A reçu comme traitement médical, antérieurement : tifomycine locale, atropine locale, troformone locale et per os, sanclomycine, vitamine C.

Suites opératoires :

Elles furent parfaites dans les quatre premiers mois où l'on notait un œil calme avec un greffon clair et aucune récédive.

Au cinquième mois, la cornée était toujours insensible et il se développait une légère vascularisation superficielle à sa partie inférieure. A la suite d'un traitement général (béflavine intra-musculaire) et local (hydrocortisone), la vascularisation sembla se stabiliser.

Un mois plus tard, on notait une très fine vascularisation superficielle donnant un peu l'aspect à la partie toute inférieure du greffon d'un petit pseudo-ptérygion.

A l'heure actuelle, le résultat est excellent, l'état paraît stabilisé.

CAS 98, 8. C. — Monsieur L..., 31 ans. Ptérygion.

Antécédents oculaires :

Ptérygion interne de l'œil gauche évoluant depuis 1955. Ebauche de ptérygion à l'œil droit.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : opacités : ptérygion empiétant de 2,5 mm sur la cornée avec une zone d'infiltration cornéenne en avant de la tête.

Acuité visuelle : 10/10.

O. G. : ébauche de ptérygion ne passant pas le limbe.

Acuité visuelle : 10/10.

Traitement antérieur :

Bétathérapie.

Intervention le 30-10-57 :

Kératoplastie lamellaire par hétéogreffe taillée au trépan de 50 à cheval sur le limbe de 9 h. Le greffon est obtenu à partir d'un œil de chien dont la cornée fut lyophilisée le 27-9-57, soit un mois auparavant.

Suites opératoires :

Le greffon à peine opalescent au début fut très vite très transparent. Un mois plus tard, on commença à constater un trouble laiteux de la portion sclérale du greffon, qui en une quinzaine de jours devint opaque et demeura avasculaire.

CAS 106, 9. C. — Monsieur P..., 66 ans. Herpès.

Antécédents oculaires :

Herpès ayant donné depuis 1921 quatre récurrences.

Bilan oculaire pré-opératoire :

O. D. : lésions : ulcérations dendritiques prenant la fluorescéine, paracentrale à 10 h. Séquelles anciennes diffuses, de kératite superficielle.

Vaisseaux : vascularisation active interstitielle, supéro-interne, n'atteignant pas l'ulcération.

Acuité visuelle :

O. G. : normal.

Intervention le 11-12-57 :

Kératoplastie lamellaire lyophilisée centrée sur l'ulcération. Le greffon est obtenu à partir d'une cornée lyophilisée le 27-9-57, soit environ deux mois et demi auparavant. Le prélèvement avait été fait sur un œil de chien.

Suites opératoires :

Sept jours plus tard, on ôtait les fils en croix d'un greffon clair s'incorporant à un œil dénué d'ulcération. Un pinceau vasculaire pré-existant pénétrait le greffon en dehors.

Un peu plus d'un mois plus tard, le greffon parfaitement clair était absolument avasculaire, avec un net anneau limitant.

Quatre mois plus tard, le greffon demeurait optiquement parfait dans un œil calme, avec des vaisseaux périphériques sclérosés. Le greffon et la cornée demeuraient anesthésiques.

B. Hétéogreffes transfixiantes

C'est seulement chez l'animal que cette expérimentation fut effectuée :

Neuf greffes furent réalisées concernant :

7 chiens, qui reçurent 5 greffons de lapin et 2 de porc,

2 lapins, qui reçurent 1 greffon de chien et 1 de porc.

Ce sont les cas 7 IC, 11 IC, 31 pC, 41 pC, 55 IC, 69 IC et 36 pL, 59 cL.

Aucune de ces 9 greffes ne fut éliminée.

Toutes comportèrent des synéchies antérieures.

Toutes devinrent opaques.

En résumé

Il a été pratiqué en deux ans 80 greffes de cornées devitalisées par lyophilisation. Cette expérimentation et ses résultats se décomposent ainsi :

Greffes lamellaires :

a) Chez l'animal :

Treize cas d'homogreffes dont 10 greffes opaques et 3 d'éliminées.

Des 3 greffes éliminées, 3 provenaient de méthodes de lyophilisation différentes de celle utilisée habituellement.

Douze cas d'hétéogreffes, dont 5 greffes d'éliminées.

De celles-ci, deux provenaient de cornées humaines traitées trop tard et trois provenaient du porc, donneur mal toléré que nous n'employons plus jamais cliniquement.

b) Chez l'homme :

Onze cas d'homogreffes, dont aucune ne devint opaque, si ce n'est la kératite en bandelette qui récidiva lentement.

Neuf cas d'hétéogreffes, dont 1 greffe de chien s'élimina accidentellement et une s'élimina n'ayant pas réussi ; il s'agissait d'une greffe de porc.

Greffes transfixiantes :

a) Chez l'animal :

Vingt-quatre greffes homologues, seules deux ne furent pas suivies de synéchies, ce sont les seules à être transparentes.

Neuf hétérogreffes : toutes avec synéchies et toutes opaques. Aucune ne fut éliminée.

b) Chez l'homme :

Deux greffes homologues exemptes de synéchies et claires avec cependant des anomalies du côté de la Descemet qui gâtent leur valeur optique.

Greffes de sclère

Il a été enfin réalisé sur l'animal, le chien et le lapin, trois greffes de sclère lyophilisée (sur trépanation sclérale). Deux étaient hétérogènes, les trois prirent avec la plus grande facilité.

TROISIÈME PARTIE

LES RÉSULTATS

Les suites opératoires

Le comportement du greffon

1. Les suites opératoires

Les suites opératoires ne sont pas négligeables pour la qualité du résultat final. Elles sont généralement plus simples chez l'homme que chez l'animal, chez lequel les risques d'obtenir un échec s'additionnent.

Chez l'animal :

On se trouve gêné dès le début de l'expérimentation.

1. Conditions anatomo-physiologiques :

Les animaux de laboratoire couramment employés sont surtout le chien et le lapin ; ce sont les moins onéreux et leurs globes oculaires ont des dimensions suffisantes pour ne pas rendre l'opération trop acrobatique. Malheureusement, si certains sujets seulement ont un œil trop protégé par l'orbite et donc d'accès difficile, tous ont en commun une humeur aqueuse primitive du type plasmoïde qui coagule en une magma fibrineux dès l'ouverture de la chambre antérieure et qui est pour une part importante à l'origine des échecs massifs des greffes transfixiantes.

2. Conditions de l'intervention.

L'anesthésie générale est nécessaire chez l'animal. Très rarement l'uréthane, à raison de un milligramme par kilo fut utilisé. Il le fut par voie intra-péritonéale, lors des réinterventions, lorsque les veines habituellement accessibles s'étaient secondairement sclérosées. L'anesthésique habituel fut le nembutal, aux doses moyennes de trente milligrammes par kilo. Il n'y eut que deux syncopes mortelles chez le lapin sur quatre-vingt-cinq lapins et chiens ainsi anesthésiés.

Dans les greffes transfixiantes, l'instillation d'héparine dès l'ouverture de la chambre antérieure fut nécessaire. A cette condition seulement l'opération n'est pas gênée par le bouchon fibrineux de cette humeur plasmoïde.

C'est pour remédier à l'indocilité post-opératoire des sujets d'expérience qu'au début l'on fit, outre une blépharorraphie, une suture de la troisième paupière. Par la suite, la simple suture palpébrale et le pansement binoculaire s'avérèrent suffisants.

Dans le but de diminuer les réactions inflammatoires, la seule thérapeutique employée chez l'animal fut l'hydrocortisone locale (jamais instillée avant les trois premières semaines qui suivent l'intervention). Chez l'homme, outre la bêtathérapie, on employa en plus la béflavine par voie locale et générale.

2. Les risques atteignant le greffon en place.

L'infection locale et générale est beaucoup plus à craindre chez l'animal que chez l'homme. Sans les antibiotiques, une telle expérimentation eut été désastreuse et même à l'heure actuelle les soins que l'on peut apporter aux sujets de laboratoire ne sont pas comparables aux soins infirmiers : plusieurs animaux ont fait des conjonctivites à pyocyanique post-opératoire et sont morts dans les huit jours.

Un autre facteur d'échec est important : le comportement de l'animal, la greffe transfixiante, solidement amarrée, souffre de nombreuses complications dues aux trabécules fibrineux irido-cornéens nés de l'humeur aqueuse. Mais la greffe lamellaire, elle, moins solidement maintenue, souffre des déplacements minimes, mais certains, provoqués par l'animal qui gesticule et dont les yeux se meuvent sous le pansement binoculaire généralement malmené dès les premières vingt-quatre heures. La suture palpébrale est toujours une précaution nécessaire.

Chez l'homme :

1. La greffe est plus soigneusement réalisable.

Toutes ces greffes furent effectuées sous anesthésie locale, avec une prémédication des plus simples : 0,20 g de gardénal la veille au soir ; et le matin même 0,05 g de phénergan avec 0,10 g de dolosal en intra-musculaire. Localement, on procéda à trois instillations de xylocaïne puis à une injection rétro-bulbaire de novocaïne à 4 %. Il n'est pas exceptionnel avec cette simple préparation de voir dormir les malades les moins pusillanimes lors de l'intervention.

Les greffes lamellaires sont maintenues dans leur lit taillé au trépan de FRANCESCHETTI par des points en croix qui s'appuient sur le limbe. On ne protège le greffon ni d'un mince pastille de baudruche, ni d'une membrane pellucide, les fils sont au contact direct du greffon.

On veille à introduire une bulle d'air à la fin des kératoplasties perforantes qui se maintient bien dans la chambre antérieure, alors que l'on termine la kératoplastie lamellaire, avant le serrage des fils, par une ponction de chambre antérieure.

2. Les suites opératoires sont mieux suivies.

Dans les kératoplasties lamellaires, le malade laissé sous antibiotiques locaux reçoit des antibiotiques généraux pendant quelques jours. Le pansement binoculaire est laissé en place jusqu'au 7^e jour, date à laquelle on enlève les fils.

Pour les kératoplasties perforantes, par contre, la surveillance sous le pansement binoculaire débute dès le lendemain de l'intervention et est quotidienne. Toute menace de synéchie devant être écartée précocement. Les fils sont généralement ôtés le 10^e jour.

La thérapeutique médicale mise en œuvre pour pallier aux éventuelles imperfections post-opératoires fut d'une part dirigée contre la prolifération collagène une fois la cicatrisation acquise, et d'autre part, dirigée contre les néo-vaisseaux. Elle fit donc essentiellement appel à la cortisone et à la béflavine avec la bêtathérapie (ou sans celle-ci le plus souvent).

Dans ces conditions :

Après avoir chez l'homme pratiqué des examens pré-opératoires banaux, soit :

- 1° temps de saignement et de coagulation,
- 2° urée et glycémie,
- 3° examen cardio-vasculaire,
- 4° frottis conjonctivaux,

nous n'avons relevé aucun incident : ni per-opératoire, ni post-opératoire, ni local, ni général.

Chez l'animal :

Sur 85 animaux, outre deux morts imputables à l'anesthésie, on releva trois décès par infection pyocyannique, un décès par coccidiose dans les quinze jours qui suivirent l'intervention et deux morts, au bout de trois à quatre mois, touchant deux chiens. Il mourut donc un peu moins de 10 % des animaux utilisés.

II. Les résultats de la greffe de cornée

A. La prise du greffon.

Elle dépend :

1. de la méthode employée lors de la lyophilisation.

Nous avons déjà noté que les variations sur le principe de la cryo-dessiccation étaient multiples. L'utilisation d'homogreffes con-

servées chez l'animal nous a montré que toutes conditions étant par ailleurs favorables, la prise du greffon dépendait étroitement de la méthode utilisée pour la lyophilisation. Ont donné de mauvais résultats :

a) les méthodes qui consistaient à faire agir le froid seul sur les tissus, c'est-à-dire sans liquide échangeur de froid. Ces méthodes de congélation forcément plus lentes ne donnent pas d'eau à l'état amorphe mais à l'état micro-cristallin. Les points d'eutéxie des solutions plasmatiques interstitielles sont trop lentement franchis (cas N° 52 par exemple).

b) celles qui consistaient à employer des liquides échangeurs de froid dont le rôle vis-à-vis de la cornée n'est pas neutre : le propane ou l'air liquide par exemple. Elles amènent une altération de la structure cornéenne (cas N°s 53, 54).

c) Les méthodes de lyophilisation protégées. Quel que soit le protecteur utilisé, le principe est mauvais dans ses applications à la kératoplastie. La kératoplastie peut prendre et donner un greffon parfait ; mais bien plus généralement les suites sont fâcheuses et le greffon est finalement éliminé. Pourtant, ces greffes étudiées dans d'autres domaines (glandes endocrines) présentent dans certains cas de sérieux avantages.

2. De la cornée sur laquelle est prélevée le greffon.

a) les homogreffes. Les greffons qui après réhydratation n'avaient pas l'aspect du tissu frais, et qui pourtant avaient été lyophilisés selon la méthode habituelle, étaient généralement des greffons qui, avant lyophilisation, avaient souffert d'un délai de préparation trop important. Mous, ennuyeux déjà dès l'intervention par le désagrément qu'ils présentaient à la taille, ils ne donnèrent pas de bons résultats.

b) Les hétérogreffes. La remarque précédente est, là aussi, valable. Ce sont de tels greffons humains qui deux fois chez le lapin furent éliminés. Mais pour les hétérogreffes, on doit considérer en outre le couple donneur-receveur.

Si le chien paraît un receveur peu susceptible, le porc lui-même finissant par s'y incorporer, le lapin tolère mal, lui, les cornées de porc et les cornées humaines ; l'homme qui comme le lapin tolère les cornées de chien, tolère mal celles de porc (les greffes de lapin n'y furent pas essayées). Ce qui veut dire en fait que si de tels greffons de pores furent susceptibles de prendre et même de donner un bon résultat optique, les résultats sont en moyenne trop fréquemment mauvais pour en risquer cliniquement la greffe (cas N° 44 pH).

Alors que le chien — qui est un facteur de greffe commun au lapin et à l'homme — est d'utilisation clinique sûre, le porc, lui, présente une cornée qui est à proscrire. C'est bien malencontreuse-

ment que la plupart des premiers expérimentateurs le choisirent comme donneur. Son élimination fréquente n'évoque pas d'ailleurs les lois de MEDAWAR sur les greffes vivantes de tissu. Semblant avoir une remarquable inertie de réhabitation, il reste dans le lit cornéen tant que les fils l'y maintiennent, semi-transparent. Puis, lorsque l'on ôte les fils, silencieusement, il s'élimine (cas N° 40 pL éliminé un mois après).

b) La transparence du greffon.

Elle dépend :

1. d'abord et avant tout, au moment de la pose, de son temps de réhydratation.

Il n'a jamais été greffé de greffon notablement sous-hydraté. En général, tous provenaient de cornées traitées, ayant baigné au préalable au moins une heure dans le sérum physiologique tiède. Certaines cornées, au bout de 45 minutes, présentaient encore une légère opalescence qui fut par la suite sans conséquence.

3. du type de la greffe :

a) Les greffes transfixiantes. Elles s'accompagnent en général, chez l'animal, de l'apparition et d'une forte opacification et d'une très nette ectasie du greffon, qui ne furent pas notées chez l'homme ou a un degré infiniment moindre. Cette opacification diminue en plusieurs semaines. Selon les cas, elle dure de trois semaines à deux mois.

— Dans les cas cliniques, la transparence satisfaisante au début s'altère définitivement par la suite du fait surtout d'une opalescence de la Descemet.

— Dans certaines homogreffes animales (N° 29 C), il en fut de même au bout de trois mois environ.

— Très rarement chez l'animal le greffon est d'emblée clair : nous n'avons remarqué ce fait qu'une fois, avec absence d'ectasie, chez le lapin (N° 19 L).

— Dans la plupart des homogreffes animales ou dans les hétérogreffes compatibles, nous avons constaté une opacification primitive avec ectasie, disparaissant en trois ou quatre mois pour se voir relayés alors par une opacification secondaire inéluctable due à l'existence d'une synéchie antérieure (cas N° 5, 8, etc...).

b) Les greffes lamellaires. Les propriétés optiques de ces greffes dans les six premiers mois sont assez variables.

— Le plus grand nombre de ces greffes (cas N° 1, 22, 32, 34, etc...) est clair à la pose, opalescent ensuite, pour redevenir transparent en quinze jours à trois semaines et le demeurer immuablement.

— Relativement nombreuses sont celles qui sont transparentes d'emblée et qui le restent : les cas cliniques répondent très fréquemment à cette évolution (N^{os} 17, 30, 35).

— Mais dans les cas de greffes expérimentales, animales surtout, nous relevons des opacifications modérées post-opératoires qui ne s'éclairciront que très lentement en trois ou quatre mois, pour devenir parfaitement transparentes. Ce sont en général des greffons qui ont présenté une déhiscence quelconque sur les pourtours de la suture, avec souvent un fin pannus vasculaire. Sans traitement — ou le plus souvent avec — la vascularisation diminue et disparaît et l'éclaircissement survient.

— Un seul cas clinique transparent d'emblée s'est opacifié secondairement. Il s'agit du cas clinique N^o 21 où s'est reformé en un an une kératite en bandelette antérieure à la greffe.

4. De la nature du greffon :

a) Un greffon dénaturé par une méthode de lyophilisation défectueuse, nous l'avons vu, prend mal ou ne prend pas. Prenant mal, il s'éclaircit mal.

b) Un hétéro-donneur peut avoir une affinité correcte ou non pour un receveur donné. Ce qui a été vu aux paragraphes précédents reste vrai pour la transparence aussi. Le porc a donné bien plus de mauvais résultats que de bons (par exemple N^o 44) avec des suites opératoires locales toujours difficiles. Le chien semble être, par contre, un animal bien accepté.

5. Des suites opératoires :

— La plus fâcheuse est incontestablement celle qui survient lors des transfixiantes chez l'animal : la synéchie antérieure.

— La vascularisation semble peu stimulée par la greffe lyophilisée.

— Enfin, si nous notons deux cas exceptionnels où l'on eut à lutter par la suite contre une hypertonie vraisemblablement concomitante, nous devons remarquer que les poussées d'hypertonie amenaient, une diminution contemporaine, de la transparence.

C. Le rôle trophique

1. Eclaircissement

Nous ne pouvons rapporter le rôle trophique des greffes de cornées conservées par lyophilisation dévitalisante qu'en greffons lamellaires sur des cas expérimentaux cliniques. Ce rôle fut particulièrement évident dans les cas N^{os} 35 2A, 30 2C, 51 6C, 63 3A et 108 A.

Il ne nous semble pas que les homogreffes humaines ou les hétérogreffes de cornées de chien se comportent de façon différente. L'action trophique est sensible vers la fin du premier mois et se poursuit à long terme.

— Elle est indéniable sur les opacités de voisinage et de la profondeur de la cornée de l'hôte, qui deviennent floconneuses et s'effritent.

— Elle est remarquable par le peu de réactions qu'elle provoque de la part du receveur. Lorsque l'on a jugulé autant qu'il est possible les pinceaux vasculaires par une thérapeutique pré-opératoire, la kératoplastie ne donne pas, à de rares exceptions près (N° 82) de poussées vasculaires.

2. Anneau limitant :

L'anneau limitant, constant dans les greffes de cornées fraîches, est en général plus discret dès les débuts de la kératoplastie avec greffons conservés par lyophilisation. Au bout de quelques mois, il disparaît parfois totalement. Certains animaux qui ont eu une greffe de cornée ont leur numéro tatoué sur l'oreille (lapin N° 30) ; sans cette précaution, on pourrait croire à un échange d'animal : la cornée est uniformément transparente après deux ans (photo).

3. Action thérapeutique :

C'est un rôle trophique encore hypothétique qui a servi à la greffe lamellaire de chien dans l'herpès de la cornée chez l'homme. De telles greffes furent toujours suivies de succès. Le chien est un animal résistant à l'herpès ; c'est pourquoi le Professeur PAYRAU use volontiers de cette sorte d'hétérogrefe qui ajoute encore à la valeur thérapeutique d'une greffe faite à chaud.

Dans le cas 494C, la greffe de chien fut éliminée au vingtième jour par un lavage intempestif après fluorescéine. Mais quelques jours plus tard l'herpès, qui traînait depuis des mois, disparaissait pour ne plus revenir, la cornée demeurant dès lors parfaitement saine avec une acuité visuelle sensiblement normale.

D. L'intégration histologique

Nous disposons de deux analyses concernant le même animal (chien N° 2) qui avait reçu d'un côté un greffon transfixiant lyophilisé qui fut notre seul cas transparent et de l'autre côté une kératoplastie lamellaire parfaitement transparente elle aussi (photo).

Ces analyses furent effectuées au laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur OERRET. Nous en rapporterons les principaux points :

a) Dans la kératoplastie transfixiante, il a été noté :

1° ... « pas de limites extrêmement nettes avec la cornée réceptive, il n'y a pas à proprement parler d'anneaux limitants histologiques ».

2° ... « le stroma du greffon semble formé de deux parties : l'une antérieure riche en cellules conjonctives neuves, l'autre postérieure beaucoup plus pauvre en cellules formée essentiellement de lamelles conjonctives ».

b) Pour la kératoplastie lamellaire : « il est impossible de fixer les limites du greffon, car il n'y a pas de plan de séparation ni sur les bords, ni en profondeur. On remarque seulement l'irrégularité de surface et le nombre anormal de cellules dans le quart antérieur du stroma.

ÉTUDE DU GREFFON

Biologique

Histologique

Cadre biologique de la greffe

1. Données biologiques concernant le greffon

A. La dévitalisation du greffon.

Le greffon conservé par congélation basse à -65° est un greffon encore vivant au bout de six mois de chambre froide. C'est la technique de conservation employée par la « East Grinstead Regional Eye Bank » (RYCROFT).

Le greffon conservé par notre méthode de lyophilisation habituelle est un greffon mort au sortir de la chambre de lyophilisation. Les études biologiques effectuées sur ce greffon révèlent :

1. qu'un greffon de 1373,2 mg ne pèse plus en fin d'opération que 323,8 mg.

2. que sa consommation en oxygène étudiée au système de WARBURG est nulle.

3. que les cultures de ce tissu réhydraté sont muettes et stériles.

Ces deux dernières et très importantes conclusions ressortent des essais effectués dans les laboratoires du Professeur REY au laboratoire de l'Ecole Normale Supérieure. Si l'on opère aseptiquement dès la fin de la phase de lyophilisation les manipulations et la réhydratation, les cultures du tissu cornéen ne s'accompagnent d'aucun développement de colonies microbiennes ni d'ailleurs d'aucune prolifération tissulaire.

Ce greffon cornéen est aussi mort que les tissus de soutien préparés avec une telle méthode ; mais, chose curieuse, les cellules y apparaissent à l'analyse histologique avec leur membrane et leur noyau, sans aucune trace de picnose : la sidération totale semble caractériser cette lyophilisation.

B. La structure du greffon :

Nous n'avons pas relevé dans la littérature de greffons cornéens morts et ayant conservé une structure normale ou proche de la normale. La structure du greffon lyophilisé dont nous rapportons les réussites cliniquement constantes pour la prise, associées à une bonne qualité optique, est absolument bouleversée. Les analyses histologiques sont hélas techniquement délicates, ces tissus étant durs et cassants comme un parchemin très sec : le peu d'étude qui en a pu être réalisée n'a jamais relevé la moindre trace de structure lamellaire.

Mais le laboratoire d'anatomie pathologique du Val de Grâce a effectué une série d'analyses histologiques de quart d'heure en quart d'heure durant deux heures sur un tel greffon soumis à la réhydratation. On note alors que :

1. le greffon augmente de poids progressivement pour acquérir un poids stationnaire en une heure et demie environ.

2. de quart d'heure en quart d'heure, on voit la structure se modifier et passer de l'aspect fibreux à l'aspect lamellaire. Cet aspect lamellaire n'est pas rigoureusement parallèle mais il est très satisfaisant.

3. On ne relève ni dénaturation du greffon, ni lacunes, ni œdème en quelque endroit que ce soit. L'endothélium et l'épithélium sont visibles (photo).

Les conclusions des examens histologiques effectués par le Professeur OFFRET sont à peu près identiques. A part l'altération de l'endothélium en certains endroits, la morphologie générale de la cornée, dit-il, est parfaitement respectée (pièces N^{os} 4732 a et 4773).

C. Place de cette plastie dans la nomenclature des greffes.

Ce greffon prend et est suivi d'une restitution du rôle optique de la cornée. Ces cellules (les corpuscules cornéens), quoique très résistantes, sont tuées. La structure de sa substance interstitielle organisée en tissu de soutien est conservée.

Il ne s'agit donc point d'un greffon du type des greffes vitales, il s'agit d'un greffon jouant un rôle purement tectonique — statique disent aussi les anglo-saxons. Le but tectonique que l'on se propose étant d'éliminer toute solution de continuité dans la transparence cornéenne.

Nous considérerons donc, qu'il a été effectué, toujours, des greffes tectoniques, mais de type suivant :

1. kératoplastie transfixiante ou lamellaire, homostatique,
2. kératoplastie transfixiante ou lamellaire, hétérostatique.

II. Etude de l'intégration du greffon

A. L'ectasie

C'est à Eugène WOLFF et ADLER que nous aurons d'abord recours pour rappeler certains points anatomiques et physiologiques particuliers.

La substance propre de la cornée représente 90 % de l'épaisseur cornéenne : elle est comprise entre un épithélium et un endothélium qui présideraient pour la plus grande part, comme l'ont montré COGAN et KINSEY, à la perméabilité cornéenne.

La Bowman, comme la substance propre, est constituée d'un tissu conjonctif modifié. La première est anhiste, la seconde comprend environ soixante lamelles parallèles, entrecroisées. Chose curieuse, l'on devrait avoir sur les coupes des fibres vues de profil et d'autres vues de droit fil. Or, toutes les lamelles semblent vues de profil.

Il existe des fibres élastiques fines et obliques dans toute la cornée, mais elles sont plus nombreuses au niveau de la Descemet. Cependant, il s'agit d'un tissu élastique particulier car ces fibres et la Descemet elle-même ne prennent pas les colorants électifs du tissu élastique. De même, la substance fondamentale est un tissu collagène saturé d'une solution de mucoides d'un type à part.

Les cellules que l'on rencontre dans le stroma sont de deux types : les cellules propres de la cornée de type syncytial qui ressemblent à celles du système haversien ; les cellules migratrices, qui, peu nombreuses, peuvent cependant augmenter considérablement. WOLFF enfin rappelle que très tôt après la mort du greffon, l'épithélium se sépare de la Bowmann.

Une telle structure persiste après lyophilisation puis réhydratation, mais si l'analyse histologique relève la trace des cellules non altérées (corpuscules cornéens en particulier), les études dont nous avons fait état antérieurement révèlent qu'elles sont mortes. Il ne s'agit donc plus que d'un délicat réticulum collagène semblable à une éponge. Cette éponge va s'imbiber car elle n'a plus au contact de l'humeur aqueuse la couche monocellulaire vivante dont la perméabilité est sélective. Ce système va réaliser ses potentialités de turgescence, latentes à l'état physiologique (COGAN et KINSEY). Dans son épaisseur, le réseau des corpuscules cornéens est inactif, perméable, et ne laisse qu'un réticulum à forte aspiration capillaire augmentant la perméabilité de la tranche de section du greffon taillé. Cette éponge va s'imbiber d'une façon particulière : composée d'un système lamellaire collagène orienté dans une suite de plans parallèles, seule augmentera sa hauteur et non ses trois dimensions. L'imbibition favorise l'imbibition latérale en ouvrant les espaces virtuels inter-lamellaires et favorise l'ectasie du greffon.

Pour les greffes lamellaires, ce phénomène reste modéré chez l'animal et chez l'homme. La face postérieure de la cornée conserve sa perméabilité sélective et l'épithélium antérieur s'éboule rapidement. Pour les greffes transfixiantes, on pourrait craindre que de telles conséquences ne déparent sérieusement les propriétés optiques d'un tel greffon. D'autant que l'analyse histologique effectuée par exemple chez le lapin 46-5-30 montre après un mois une absence persistante de l'endothélium. En fait, après une ectasie et une opacification toujours importante chez l'animal mais insignifiante chez l'homme (dont l'humeur aqueuse ne présente pas du tout les mêmes caractères) en une vingtaine de jours, on assiste à une récupération totale de la transparence.

Donc parallèlement, l'ectasie régresse alors que la transparence revient, pour laisser un greffon à peu près sur la même surface courbe que la cornée du receveur. L'opacification secondaire éventuelle des transfixiantes n'est le fait que des complications post-opératoires.

B. La réhabilitation

Comme l'endothélium ne recouvre que lentement la face postérieure de la cornée, on peut admettre qu'outre les cellules de l'épithélium, ce doivent être les cellules qui vraisemblablement réhabitent le greffon qui régularisent à nouveau l'hydratation du stroma.

Les examens anatomo-pathologiques effectués chez l'animal montrent effectivement une réhabilitation cellulaire. Ils ne renseignent toutefois pas sur son origine. On constate seulement des cellules de type conjonctif, qui sont en quantité normale dans les 2/3 postérieurs du greffon alors qu'elles sont très nombreuses dans le 1/3 antérieur du stroma. Il s'agissait de kératoplasties chez le chien, dont la cornée est dépourvue de membrane de Bowman.

III. Les réactions de sensibilisation

Nous rapportons une série de vingt expériences ayant pour but de montrer de façon indirecte, la dévitalisation du greffon et l'absence d'action sensibilisatrice de la trame tectonique seule.

A. Indifférence du greffon à l'antigénisme du receveur.

Il a été effectué une série d'implantations inter-lamellaires (selon la méthode de CHOYCE et BOURQUIN), pour lesquelles on avait auparavant sensibilisé le receveur. Ces implantations eurent pour but de mettre en parallèle le comportement d'un greffon vivant et celui d'un greffon lyophilisé.

a) Sensibilisation par voie générale

Par immunité acquise à l'égard de l'espèce (cas 65 à 68 et 83 à 86). Les lapins 65, 66 L, 22 V et 67, 68 L, 23 V reçurent en deux

mois dix centimètres cubes de sang humain du groupe O et 10 centimètres cubes de plasma humain dans le but de les rendre anti-hommes. Les lapin 83, 84 L, 27 V et 85, 86 L, 26 V ne reçurent, eux, que du plasma. A ces derniers, on implanta à un œil un fragment de cornée humaine fraîche et à l'autre un fragment lyophilisé : la tolérance fut immédiate et parfaite. Alors que les mêmes expériences, dans le premier lot, donnèrent une réaction notable vers le quinzième jour, si marquée même, dans le cas 68 L 23 V, qu'on voyait une ulcération de la cornée en regard de l'implant. Mais ceci uniquement pour les *greffons* frais : les greffons lyophilisés donnèrent tout au plus pour l'un des deux cas un pinceau vasculaire net vers le quinzième jour, venu du limbe et disparaissant en trois mois.

b) par immunité acquise à l'égard de la cornée (cas 60 à 63).

On prit deux lapins, le 60, 61 L 56 et le 62, 63 L 54 qui reçurent des broyats de cornée fraîche de porc par voie intra-veineuse. Quinze jours plus tard, à l'œil droit, on leur implanta un greffon inter-lamellaire frais de porc et à l'œil gauche un greffon lyophilisé. En aucun cas, il n'y eut de réaction d'intolérance, on vit seulement apparaître autour des greffons vivants un flou cornéen fugace, durant quelques jours, nettement plus marqué qu'autour des greffons lyophilisés. Les uns comme les autres, au bout de quatre mois, étaient parfaitement incorporés.

c) Conclusions :

Il semble par l'emploi parallèle des hétérogreffes lyophilisées et des hétérogreffes fraîches en position inter-lamellaire que partout où il y a une réaction, elle est négligeable en ce qui concerne l'implant lyophilisé. On rejoindrait par là les conclusions de James W. PATE, du centre U.S. de la Marine, de Bethesda, qui tendent à montrer qu'un tissu lyophilisé perd son pouvoir sensibilisant. Nous ajouterons même que les implants lyophilisés sous alcool, dont la fonction bio-mécanique est identique à celle des implants vivants, semblent démontrer par leur inertie réactiogène, de façon indirecte — si l'on s'en réfère aux conclusions du Ciba Foundation Symposium de 1954 — leur dévitalisation absolue.

A fortiori, si des réactions sont parfois à craindre lors des homo-kératoplasties vitales par immunisation acquise, dues par exemple à un apport important d'antigène au niveau de la cornée par vascularisation pathologique, le risque devient très improbable avec des homoplasties statiques, d'autant que nous l'avons vu la trame tectonique ne semble pas répondre à une quelconque anti-génisme.

B. L'impotence antigénique du greffon lyophilisé :

Il faut souligner que les greffons inter-lamellaires ont été choisis (huit expériences) dans le but de provoquer non pas une réaction éventuelle, mais une réaction nette. C'est-à-dire que l'on a pris là

encore des greffons de porc avec le lapin pour receveur. De telles expériences eussent été moins démonstratives si l'on avait choisi : soit des homogreffes, d'autant que ces expériences s'adressaient à des cornées saines, libres de toute vascularisation, soit des hétérogreffes entre couples compatibles : des kératoplasties fraîches au lapin, même transfixiantes sont susceptibles de prendre sans donner de réactions. Elles peuvent ne pas donner de réactions non plus à une implantation secondaire fraîche (cas 9, 43, 47, greffes lamellaires, et 42, greffes transfixiantes).

Alors qu'au contraire, nous enregistrons une différence flagrante dans le cas d'un greffon de porc à la cornée de lapin. Au lapin 54 L, qui avait déjà reçu à la cornée de l'œil gauche un greffon frais inter-lamellaire de porc, on réimplanta un nouveau greffon frais : la réaction fut des plus nettes sinon des plus violentes, avec une cornée opaque dans son ensemble. Quoi qu'en dise BILLINGHAM, la première greffe avait été sensibilisante même sans être vascularisée. Le lapin 56, qui avait reçu une greffe lyophilisée, ne montra par contre aucune réaction à l'implantation secondaire d'un greffon de porc frais.

Nous devons remarquer là, que dans le cas le plus défavorable le greffon lyophilisé reste cependant incapable de faire naître un antigénisme local, qu'un deuxième greffon révélerait. Ce qui peut présenter un intérêt certain lorsque l'on doit effectuer une première greffe dans un but purement plastique alors que l'on compte par la suite faire une seconde greffe dans un but optique.

IV. Cadre biologique de la greffe lyophilisée

« Corneal transplant in which the cells have been killed by formalin fixation or freezing are poor material for grafting », dit A.E. MAUMENÉE, mais B.V. RYCROFT qui rapporte cette opinion dans « Corneal Graft » ajoute que c'est peut-être moins parce que les cellules sont tuées que parce que la structure des lames cornéennes a été altérée. Il pense, ajoute-t-il encore plus loin, que s'il était possible de détruire les cellules cornéennes sans perturber l'agencement lamellaire, et si l'on pouvait obtenir une greffe claire à partir de ce type de tissu, de telles greffes auraient une grosse importance. Elles pourraient peut-être même être implantées sur des cornées vascularisées car l'absence de cellules du donneur réduirait grandement ou éliminerait même les réactions immunitaires d'opacification.

La position de RYCROFT est un peu particulière. Il semble être le seul auteur à avoir appliqué à la cornée l'hypothèse de NAGEOTTE. Hypothèse qui est d'ailleurs parfaitement démontrée par les travaux de MAXIMOW, BLOOM, DOALJANSKI et BOULET. On sait que la conception de NAGEOTTE, dite théorie interstitielle, qui s'oppose aux théories sécrétrice et exoplasmique, fait passer sur le même

plan la substance fondamentale et la cellule. La première n'étant ni élaborée ni subordonnée par rapport à la seconde. RYCROFT mis à part, la plupart des auteurs, considérant la biologie d'une greffe de cornée, s'étendent longuement sur le devenir des éléments cellulaires et fort peu sur la charpente fibreuse. Cependant, ce tissu collagène qui comme tous les tissus collagènes est un tissu matriciel, représente 90 % de l'épaisseur de la cornée. Il mérite mieux que d'être examiné après fixation dénaturante pour qu'on en déplore seulement le bouleversement des lames et leur fragilité.

Dans les greffes dites vivantes — disons homovitales — de la cornée, il n'est rien moins que certain pour les auteurs que l'on passe par une lente évolution de la greffe homovitale à la greffe homostatique et de la greffe tectonique à la greffe réhabilitée. Et pourtant, il semblerait plutôt que l'on ait eu seulement avantage à passer par le stade vital, uniquement parce que jusqu'à présent le meilleur moyen de conserver une trame cornéenne était de faire survivre la cornée. Il en serait autrement que la greffe de cornée eut constituée l'exception qui confirme une règle. Une règle stricte car nul n'ignore les innombrables travaux biologiques qui montrent que, passés les urodèles, l'homogreffe vitale est impossible chez les vertébrés. Nous avons de tragiques exemples de cette impossibilité chez l'homme.

D'un autre côté, il est impossible d'extrapoler de la culture à la greffe. Ces cultures ont été étudiées par de nombreux biologistes. HARRIS (1913), LEONE (1949), GROBSTEIN et YOUNGER (1949) ont cultivé ensemble sur un tiers sérum des tissus différents de mammifères, qui proliférèrent et fusionnèrent sans dommage. Ces derniers auteurs ont même cultivé ainsi des tissus immunisés l'un par rapport à l'autre. Or la greffe donne, les travaux de MEDAWAR sont très clairs, des résultats opposés. Une homogreffe n'est pas refusée d'emblée par un organisme mais celui-ci développe un facteur empêchant la division des cellules du transplant. La vitesse avec laquelle se développe ce facteur est directement proportionnelle au rapport de la masse de l'implant à celle du receveur. Ce facteur dépend aussi bien des constituants protéo-glucidiques banaux que de la spécificité nucléo-protoplasmiques de l'implant (MURPHY).

Connaissant ces données biologiques, il fallait pour que la plupart des auteurs admettent couramment la survie du greffon dans ce point particulier qu'est la greffe de cornée, qu'on attribue à cette dernière une individualité remarquable dans l'organisme des vertébrés. Vue ainsi, la cornée trépanée constitue en effet un puits où l'on cultive dans le liquide interstitiel du donneur le greffon que l'on y introduit et que l'épithélium pavimenteux recouvrira. Un tissu cicatriciel (tel un réseau de fibrine où l'on cultive dans les démonstrations de travaux pratiques des cellules iriennes de grenouille) soutiendra le greffon, le pénétrera par endroits et quelques cellules migratrices passeront dans ce réseau pour s'arrêter aux limites du greffon !

Alors que la greffe vivante ne veut pas mourir et survit ainsi dans l'esprit de la plupart des auteurs, dans l'exception, la greffe morte, que l'on ne croyait pas viable, donne de remarquables réussites. Ces résultats, hors de l'exceptionnel, semblent au contraire les corollaires de ce que l'on avait constaté dans les domaines tant biologiques que médicaux et chirurgicaux. Ces greffes ont pour support un tissu de soutien, ce qui est loin d'être illogique mais ce qui perd par contre en originalité. Le sort de ces greffes peut être réglé en peu de mots : il est heureux et sans histoire. La lyophilisation a tué des deux éléments en présence tout l'élément cellulaire. Elle n'est peut-être pas la seule méthode qui puisse obtenir ce résultat mais elle est jusqu'à présent la seule qui dévitalise sans dénaturer.

On ne dispose plus que d'une trame très fine remarquablement respectée. On ne doit plus considérer ce tissu que pour ses propriétés technologiques, c'est la raison pour laquelle nous n'avons pas cru bon de faire un trop grand cas des réussites des hétérogreffes : elles sont du même ordre que les réussites des greffes chez l'homme, d'os de veau ainsi traités. Les lames seront réhabilitées comme dans toute greffe morte. Il s'agit de pénétration cellulaire et non de pénétration du conjonctif — opaque ou non —. Cependant, de même que certaines greffes osseuses dévitalisées ne suscitent aucune ostéogénèse de voisinage, alors que d'autres provoquent l'apparition de travées osseuses — LEVANDER, 1938 — selon la méthode utilisée, dans le cas de kératoplastie, la lyophilisation semble constituer une méthode à part. La congélation rapide évite la formation de macro-cristaux qui seraient susceptibles de léser l'agencement lamellaire. Mais détruisant les cellules, ils n'en détruisent pas les effecteurs — technique d'extraction enzymatique fractionnée — et c'est parmi eux que l'on trouve la substance organisatrice diffusible admise par la théorie interstitielle. C'est ce facteur qui assure sans doute le rôle trophique de voisinage.

Cette technique constitue donc peut-être moins une nouveauté, qu'une application nouvelle d'une théorie plus générale et déjà fructueuse, qui passera donc de la greffe osseuse à la greffe d'aorte pour arriver à la greffe de cornée. Elle constituera un deuxième succès, celui d'une technique qui alliant les très basses températures au vide très poussé contourne les lois physico-chimiques concernant l'eau, base de la vie tissulaire.

CONCLUSIONS

L'expérimentation que nous avons rapportée s'étend sur une durée de deux ans. Elle englobe des greffes cornéennes de quatre types :

- 26 homogreffes transfixiantes, dont 2 cas cliniques,
- 24 homogreffes lamellaires, dont 11 cas cliniques,
- 21 hétérogreffes lamellaires, dont 9 cas cliniques

et 9 hétérogreffes transfixiantes expérimentales auxquelles s'ajoutent 20 implantations inter-lamellaires.

Les greffes homologues concernent l'homme, le chien, le lapin et le porc. Les greffes hétérologues se firent par échange entre ces divers sujets sans toutefois que le porc soit utilisé comme receveur, ni que l'on essaie sur l'homme des greffons provenant de cornées de lapin.

Les greffons utilisés furent des greffons lyophilisés, obtenus par lyophilisation de cornées fraîches non traitées par imprégnation protectrice. De tels tissus présentaient les caractères suivants :

1° Une facilité de conditionnement remarquable.

On ne conserve de l'œil qu'une coupole scléro-cornéenne dont le pourcentage de déshydratation est 75,5 % et représente la moyenne entre le pourcentage de la teneur en eau de la cornée (81,1 %) et de la sclérotique (72,7 %). On peut ainsi stocker en flacons de faibles dimensions autant de coupoles qu'il est nécessaire : la durée de conservation est pratiquement illimitée. Le flacon, hermétiquement clos, comporte une atmosphère raréfiée, sèche, inerte (azote) et il peut voyager ou être entreposé sans aucune grande précaution spéciale. Le tissu cornéen ou scléral que l'on utilisera comme greffon sera réhydraté au préalable une heure et demie dans le sérum physiologique tiède. Au bout de ce laps de temps sa structure histologique sera pratiquement normale.

2° Une dévitalisation absolue et globale.

Nous l'avons mis en évidence directement par :

a) des cultures microbiennes effectuées à partir de coupoles, les unes et les autres prélevées sans aucune asepsie. On en lyophilisa un

lot et on garda l'autre lot à l'état frais. Les milieux de culture comportant les coupes fraîches, seuls montrèrent des staphylocoques et plus rarement du streptocoque. La lyophilisation alcool-carbonique fut stérilisante.

b) des cultures de tissus cornéens. Elles demeurèrent muettes alors qu'on sait la résistance des cornées fraîches aussi bien à la congélation qu'à la dessiccation.

c) l'étude de la respiration du tissu cornéen selon la méthode de WARBURG. Cette étude ne montra pas de consommation d'oxygène de la part du tissu cornéen lyophilisé puis réhydraté.

De telles greffes, obtenues avec des greffons ainsi définis biologiquement, donnent des pourcentages de réussites en tout point comparables à ceux que l'on obtient après des greffes fraîches, si ce n'est supérieurs pour les greffons lamellaires. L'expérimentation se poursuit en ce qui concerne les greffes transfixiantes.

1° Ces greffes nous paraissent devoir s'inclure dans la nomenclature systématique des greffes sous la dénomination de greffes tectoniques — ou statiques pour les Anglo-Saxons. Ce que l'on appelait aussi dans d'autres domaines du nom de greffes de type NAGEOTTE. C'est sous cette dénomination que nous présenterons donc les greffes hétérostatiques dont l'excellence des résultats nous paraît de ce fait plus une originalité pratique que doctrinale.

2° La vie du greffon, lors de la greffe, ne semble pas indispensable, puisque les cas rapportés sont :

- optiquement parfaits dans de nombreuses suites opératoires ;
- présentant un anneau limitant souvent insignifiant ;
- se sont accompagnés d'un rôle trophique ou thérapeutique des plus nets.

3° La nature du greffon lors des hétérogreffes importe cependant. Nous ne pûmes relever ni d'allergie, ni d'antigénisme par greffons lyophilisés, pourtant certains greffons tels que ceux de porc ne donnèrent jamais de bons résultats, de par une fâcheuse et constante inertie d'assimilation. Nous n'avons trouvé aucun moyen de tester la tolérance du receveur à un greffon si ce n'est par une méthode pragmatique.

Cette méthode originale, faisant appel à des greffons dévitalisés mais non dénaturés, mise au point et expérimentée par M. le Professeur PAYRAU, semble devoir occuper une place primordiale dans la technique de la conservation du greffon cornéen. L'ère de la

collecte des cornées paraît pouvoir être remplacée un jour par celle de la thésaurisation de stocks inaltérables. Des banques, méritant alors ce nom, pourraient fournir immédiatement aux demandes les plus nombreuses et les plus imprévues. Il est possible enfin que les kératoplasties trouvent de nouvelles indications, d'urgence celles-ci, en cas de perte de substance cornéenne ou sclérale, pour le plus grand bien des blessés des yeux, tout spécialiste pouvant avoir dès lors sous une forme commode un certain nombre de cornées à portée de la main.

VU :

Le Président :

Signé : G. RENARD.

VU :

Le Doyen :

Signé : L. BINET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

1. — Articles concernant la lyophilisation des tissus

- DUBAU R., MEUNIER J.P., DEMARTY R., HENAFF F. — Une nouvelle méthode de conservation des greffons osseux par dessiccation sous vide à partir de l'état congelé. *La Presse Médicale*, 66, 1402, 1952.
- HENAFF F. — La dessiccation des produits biologiques par sublimation de la glace. *Rev. Gén. Froid*, 29, 347-366, 1952.
- HENAFF F. et REY L.R. — Sur une technique de préparation de greffons de cornée lyophilisée. *C. R. Acad. Sci.*, 245, 582-583, 1957.
- REY L.R. — Regards sur les applications biologiques des basses températures ; banques des tissus et produits naturels lyophilisés. *Bull. Inst. Intern. Froid*. Paris, 37, N° 5, 1115-1149, 1957.

2. — Ouvrages généraux

- ADLER. — *Physiology of the eye*. Mosby, éd., 1954, p. 39-80.
- HERVOUET. — Travaux d'anatomie pathologique. Masson, éd., 1954. *Oculaire*, p. 77-104.
- ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — *Précis d'anatomie pathologique*. Masson, éd., 1950, p. 80-90.
- WOLFF. — The anatomy of the eye and the orbit. Lewis, 1953, p. 35-44.

3. — Ouvrages et articles traitant de la greffe en général

- NAGEOTTE. — Sur l'emploi des greffes de tissu conjonctif mort dans la chirurgie réparatrice. *Presse Méd.*, 27 Septembre 1939, N° 74.
- MEDAWAR. — The uniqueness of the individual, Methuen and Co, 1957. The fate of skin homograft transplanted to the brain, the subcutaneous tissue and the anterior chamber of eye. *British J. Exp. Path.*, 29, 1948, p. 58-69.
- SAWYER and J.W. PATE. — Potentiel électrique des greffes lyophilisées. *Amer. Forces Med. Journ.*, 1, 23, 1948.
- R.M. MAY. — La greffe. Gallimard, 1952.
- R.L. KELLEY, A.C. GOMEZ, J.W. BROWN. — Experimental studies on methods of preservation. *Plast. and Rec. Surg.*, 1952, 9, 1952.
- T.C. TURNER, C.A. BASSET, J.W. BATE, R.N. SAWYER, W.E. KELUY. — The use of preserved tissues in surgery. *Naval Medical research Institute*, 1952.
- Ch. ROB. — Preservation and transplantation of human tissues. *Lancet*, N° 2, 1954.
- LANGMIRE LOVELOCK. — Preservation and transplantation of normal tissues. *Ciba foundation symposium Churchill*, éd. 1954.

MAGIMEL-PELONNIER. — Réactions de l'organisme à l'homotransplantation cutanée. *Thèse*, Lesbats, éd., à Bordeaux, 1957.

G. HUIGNARD. — Acquisitions récentes concernant le problème de la greffe. *Presse Méd.*, 66, N° 32, p. 726-728, 1958.

Voir l'importante bibliographie de ces 4 ouvrages en ce qui concerne la greffe en général.

4. — Ouvrages traitant de la technique habituelle à la kératoplastie

ARRUGA. — *Chirurgie oculaire*, p. 361-409, Salvat-Masson.

DUKE-ELDER. — *Text-book of ophthalmology*, p. 1834-1838, vol. II. H. Kimpton, Londres.

FERRATA C. et MORJURGA F. — Greffes cornéennes expérimentales, techniques opératoires, p. 128-132 et p. 188-201. *Girono It. Oft.*, 3, 2, mars-avril ; 3, 3, mai-juin 1950.

4. — Ouvrages traitant de la kératoplastie (et articles)

L. PAUFIQUE, G.P. SOURDILLE, G. OFFRET. — Les greffes de la cornée, Masson, 1948.

B.W. RYCKOFF. — Corneal Grafts. *Butherworths Medical Publications*, London, 1955.

R. TOWNLEY PATON. — Keratoplasty. Mc Graw Hill, Book Company, 1955.

Ch.I. THOMAS. — The cornea. Ch.C. Thomas, pub. Illinois, 1955.

Voir l'importante bibliographie de ces 4 ouvrages pour ce qui concerne la greffe de cornée.

PATON, McLEAN, CASTRO-VIEJO, MAUMENEE, OWENS. — Corneal transplantation. *Am. J. Oph. Symposium*, 31, 1365-1400, 1948.

G. RENARD, P. BRÉGEAT. — La kératoplastie (greffe de la cornée). *La Médecine*, N° 7, p. 6-14, 1947.

G. GUNTHER. — Keratoplastik Symposium. Cahier 14, Carl Marhold ed. Henriottent strabe Halle, Saale, Deut., 1957.

5. — Articles traitant du comportement du greffon cornéen postérieurs à 1940.

BAKKRE. — A propos de la respiration de la cornée. *Soc. Néerland. d'Ophth.*, 100^e Réunion à Groningoe, 5 mai 1940.

SPECKMAN. — Cellules cornéennes en cultures tissulaires. *Soc. Néerland. d'Ophth.*, 101^e Réunion à Amsterdam, 14-15 décembre 1940.

MAUMENEE, KORNBLUETH. — La régénération des cellules du stroma cornéen. *Revue de la littérature et étude histologique*.

La régénération nerveuse dans les greffes expérimentales de la cornée chez le lapin. *Am. J. Ophth.*, 32, 5 mai 1949, p. 951-969 ; 32, 8 août 1949, p. 1051-1064.

I. MANN. — Observations préliminaires sur les mouvements des macrophages dans les greffons cornéens. *Tr. Ophth. Soc. Austral.*, 9, 1949, p. 42-47.

RIOS, SASIAIN, VALLE, JIMENEZ. — Etude des processus histologiques de la kératoplastie. *Ar. Soc. Oft. H.-A.*, 8, 7, 1948, p. 710-726.

VENCO. — Considérations sur les différentes phases du processus d'implantation des greffons homoplastiques de la cornée. *Ann. d'Ott. e. clin. Ocul.*, 72, 1946, p. 9.

VENCO. — Sur les facteurs qui règlent l'implantation des greffons de cornée. 72, 1946, frs 12.

- VENCO et NORONE. — Quelques remarques sur l'anatomie pathologique des greffons de cornée humaine après kératoplastie. *Ann. di Otti. e Clin.*, 72, 1947, frs 4.
- REXED. — La régénération nerveuse dans les greffons cornéens chez le lapin. *Brit. J. Ophth.*, 352, p. 89-97, 1951.
- VALCARCE J. — Le problème anatomique et biochimique de la transplantation cornéenne. *Arch. Soc. Oft. H.-A.*, 11, 5, 1951, p. 518-549.
- KRWAWIEZ, SEIDLER, DYMITROWSKA, VORBRDT. — Quelques recherches histochimiques sur la cornée au cours de la greffe de cornée. *Klin. Oc.*, 23, 3, p. 155-166, 1953.
- BLUMENTHAL. — Greffe cornéenne sur un œil européen à l'aide d'un transplant non européen. Présentation d'un bon résultat. *South African Med. J.*, 9, 23, 8 octobre 1949, p. 841.
- CHRISTENSEN. — Cornea and sclera annual reviews. *Arch. of Oph.*, 59, 2, Fév. 1958, p. 280-301.

6. — Articles traitant de la conservation du greffon cornéen.

- FILATOV. — Nombreuses publications dont : La cornée de cadavre comme matériel de transplantation. *Ann. d'Oc.*, 1953.
- MAGITOT. — Recherches expérimentales sur la survie possible de la cornée conservée en dehors de l'organisme et sur la kératoplastie différée. *Ann. d'Oc.*, juillet 1911.
- SHERSHEVSKAYA. — Essais de kératoplastie avec greffes conservées au formol. *Ophthalmologica*, 1940, V, 99.
- SHERSHEVSKAYA. — Transplantation of the cornea using freshly conserved and fixated material. *Novosibirsk*, 1940.
- J.W.T. THOMAS. — Experimental grafts of devitalized corneal tissues. *Trans. Ophth. Soc.*, 1934, V, 54.
- C.I. THOMAS. — La préservation du tissu cornéen en vue de la greffe. *Arch. of Ophth.*, 36, 3, 1946, p. 321-327.
- E. BUEKLI. — Sur un nouveau procédé de conservation du tissu cornéen. *Opht.*, 114, 4-5, 1947.
- COMETTA. — Sur la conservation du greffon cornéen dans la paraffine liquide. *XLC Ass. Soc. Suis. Opht.*, 4-5 oct. 1947 ; *Arch. Opht.*, 1951.

7. — Articles traitant du métabolisme de la cornée isolée dans diverses conditions. Biologie de la greffe.

- FILATOV et BAJENOWA. — Culture des tissus de la cornée desséchée. *Arch. Opht.*, 1, 1957, p. 385-390.
- BABEL et BOURQUIN. — Recherches expérimentales sur les hétérogreffes cornéennes. *Brit. J. Ophth.*, 36, 10, 1952, p. 529-536.
- CHOYCE. — Transplantation avec succès du tissu cornéen de l'homme et du chat dans la cornée de lapin. *Brit. J. Ophth.*, p. 537-542.
- SEIDENARI. — Aspect histologique de l'épithélium du parenchyme et de l'endothélium de la cornée réfrigérée. *Annali di ottal. e Clin. Ocul.*, 72, 1946, p. 298-375.
- VENCO L., CITRONI D. — Sur la survivance de la cornée conservée. *Ann. d'Oc.*, 186, 12, 1953.
- OKUMARA. — Métabolisme de la cornée humaine conservée. *Acta. Soc. Opht. Japon*, 56, janvier 1952.

- COCKERAM, BASU, ORMSBY. — Viability of corneal epithelium and fibroblastes after long time storage. *Am. J. Opht.*, 43, 380-384, 1959.
- DESIGNES, BARON, LE VAN. — Etude de la respiration des différentes couches de la cornée par la méthode de Warburg. *Soc. Opht.*, 18, 4, 53.
- ABREV FIALHO S. — Conservation de la cornée du cadavre par immersion du globe dans l'huile de paraffine à 4°-6° cent. *Ann. d'Oc.*, 183, 7, 1950.
- A. BUSACCA. — Comment transporter à longue distance du matériel pour greffe de cornée ? *Ann. d'Oc.*, septembre 1950.
- T.D. DUANE, O.S. LEE. — La conservation de la cornée du lapin après exposition au Capcitron. *Am. J. Opht.*, 32, 5, 1949.
- PAYRAU P., BONEL. — Homo et hétérogreffes de cornées à l'aide de greffons lyophilisés. *Bulletin de la S.O.F.*, frs, 1, 1957.
- J.H. KING. — Kératoplastie. Etudes expérimentales avec des cornées conservées par déshydratation. *Am. J. Opht.*, 43, 3, 1957.
- PAYRAU P. — Résultats cliniques de kératoplastie pratiqués à l'aide de greffons lyophilisés homogènes et hétérogènes. *Bull. Soc. opht. Fr.*, N° 7-8, 1957.
-

